

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



HOÀNG NGỌC CẢNH

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ
BỆNH GOUT CỦA VIÊN NANG
“THỐNG TIÊU KỲ HV”**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



HOÀNG NGỌC CẢNH

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ
BỆNH GOUT CỦA VIÊN NANG
“THỐNG TIÊU KỲ HV”

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:
TS.BS CKII. Phạm Việt Hoàng

HÀ NỘI – 2020

LỜI CẢM ƠN

“

Hoàn thành Luận văn Thạc sỹ Y học này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin chân thành nói lời cảm ơn tới Tiến sỹ - Bs CKII thầy Phạm Việt Hoàng – Nguyên Phó giám đốc bệnh viện Tuệ Tĩnh ,Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam, Người thầy hướng dẫn khoa học, đã trực tiếp giảng dạy và truyền thụ cho tôi nhiều kiến thức quý báu, cung cấp cho tôi nhiều tài liệu và kinh nghiệm sát thực trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy cô trong Ban giám đốc, Phòng Sau đại học, các bộ môn của Học Viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện học tập và trang bị những kiến thức quý giá cho tôi trong suốt thời gian học tập nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các GS, PGS, TS trong Hội đồng đề cương, Hội đồng chấm luận văn đã góp ý cho tôi nhiều kiến thức quý báu để hoàn thành luận văn này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy cô trong Bộ môn Dược lý Trường Đại học Y Hà Nội, đặc biệt là Ban giám đốc, cùng các cán bộ Khoa Lão – Khoa khám bệnh Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Nội đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi thực hiện đề tài.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất tới người thân trong gia đình, những người bạn thân thiết, các bạn học viên lớp Cao học 10 đã là nguồn động viên cổ vũ, hỗ trợ to lớn giúp tôi vượt qua những khó khăn thử thách trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn này.

Hà Nội, tháng 5 năm 2020

HOÀNG NGỌC CẢNH

LỜI CAM ĐOAN

“

Tôi là Hoàng Ngọc Cảnh, Học viên lớp Cao học khóa 10, chuyên ngành Y học cổ truyền, Trường Đại Học Y Hà Nội, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của **TS.BS CKII. Phạm Việt Hoàng**.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 26 tháng 5 năm 2020

Học viên

HOÀNG NGỌC CẢNH

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AU	: Acid uric
BMI	: Body mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
BN	: Bệnh nhân
D ₀ , D ₁₅ , D ₃₀	: Ngày điều trị đầu tiên, ngày điều trị thứ 15, ngày điều trị thứ 30
MSU	: Monosodium unit
NĐC	: Nhóm đối chứng
NNC	: Nhóm nghiên cứu
NSAID	: Nonsteroidal anti-inflammatory drug (Thuốc chống viêm không steroid)
NXB	: Nhà xuất bản
PRPP	: Phospho Ribisy - Pyrophosphate
THA	: Tăng huyết áp
Tr.	: Trang
VAS	: Visual Analog Scale (Thang điểm VAS)
XN	: Xét nghiệm
YHCT	: Y học cổ truyền
YHHĐ	: Y học hiện đại

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Sơ lược lịch sử nghiên cứu về bệnh gout	3
1.1.1. Sự phát hiện và nghiên cứu bệnh gout trên thế giới	3
1.1.2. Tình hình nghiên cứu bệnh gout ở Việt Nam	3
1.2. Bệnh gout quan niệm của y học hiện đại.....	4
1.2.1. Định nghĩa	4
1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....	5
1.2.3. Các nguyên nhân và nguy cơ gây tăng acid uric máu.....	9
1.2.4. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán bệnh gout.....	14
1.2.5. Điều trị bệnh gout.....	18
1.3. Bệnh gout - quan niệm của y học cổ truyền	19
1.3.1. Bệnh danh, lịch sử bệnh, nguyên nhân gây bệnh.....	19
1.3.2. Biện chứng luận trị.....	22
1.3.3. Một số bài thuốc thường dùng điều trị gout.....	22
1.4. Bài thuốc nghiên cứu	23
1.4.1. Tổng quan về “Thông Tiêu Kỳ HV”	23
1.4.2. Tác dụng của viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV”.	24
1.4.3. Các nghiên cứu liên quan đến viên nang “Thông tiêu kỳ HV”	24
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG, CHẤT LIỆU, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu	26
2.1.1. Cỡ mẫu	26
2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu.....	26
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.....	28
2.2. Chất liệu nghiên cứu.....	28

2.2.1. Sản phẩm nghiên cứu	28
2.2.2. Thuốc nền điều trị sử dụng.....	28
2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	31
2.4. Phương pháp nghiên cứu	31
2.4.1. Thiết kế nghiên cứu.....	31
2.4.2. Quy trình nghiên cứu.....	31
2.4.3. Chỉ tiêu theo dõi	32
2.4.4. Phương pháp đánh giá kết quả	34
2.4.5. Tiêu chuẩn đánh giá tác dụng không mong muốn của sản phẩm ..	35
2.5. Phương pháp xử lí số liệu	37
2.6. Phương pháp khống chế sai số	37
2.7. Y đức trong nghiên cứu	37
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	39
3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	39
3.1.1. Phân bố theo giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	39
3.1.2. Phân bố theo nhóm tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	39
3.1.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp.....	40
3.1.4. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	40
3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	41
3.2.1. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh gout	41
3.2.2. Yếu tố nguy cơ	41
3.2.3. Vị trí khớp viêm trước điều trị	42
3.2.4. Số lượng khớp viêm trước điều trị.....	43
3.2.5. Hạt tophi trước điều trị.....	43
3.2.6. Phân bố bệnh nhân theo YHCT	44
3.3. Đánh giá kết quả điều trị của thuốc	45
3.3.1. Kết quả chống viêm, giảm đau của thuốc	45
3.3.2. Kết quả hạ acid uric máu của thuốc	48

3.3.3. Kết quả triệu chứng YHCT	49
3.3.4. Kết quả điều trị chung	49
3.4. Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc	50
Chương 4: BÀN LUẬN	54
4.1. Bàn về đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.	54
4.1.1. Giới tính.....	54
4.1.2. Tuổi	55
4.1.3. Nghề nghiệp	55
4.1.4. Thời gian mắc bệnh.....	56
4.1.5. Tổn thương khớp.....	57
4.1.6. Yếu tố nguy cơ	58
4.1.7. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán y học cổ truyền	62
4.2. Bàn về kết quả điều trị theo các chỉ tiêu theo dõi.....	63
4.2.1. Tác dụng chống viêm giảm đau	63
4.2.2. Tác dụng hạ AU máu.	67
4.2.3. Tác dụng trên triệu chứng YHCT	68
4.2.4. Kết quả điều trị chung	69
4.3. Bàn về tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, cận lâm sàng.	69
4.3.1. Tính an toàn của thuốc	69
4.3.2. Tác dụng không mong muốn.....	70
KẾT LUẬN.....	71
KIẾN NGHỊ.....	72
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Thành phần dược liệu của viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV”.....	23
Bảng 2.1.	Các chỉ tiêu theo dõi về cận lâm sàng.....	33
Bảng 3.1.	Sự phân bố về giới tính	39
Bảng 3.2.	Sự phân bố bệnh nhân theo tuổi	39
Bảng 3.3.	Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp	40
Bảng 3.4.	Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI	40
Bảng 3.5.	Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh gout.....	41
Bảng 3.6.	Các yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	41
Bảng 3.7.	Vị trí khớp viêm trước điều trị	42
Bảng 3.8.	Số lượng khớp viêm trước điều trị.....	43
Bảng 3.9.	Số lượng hạt tophi trước điều trị	43
Bảng 3.10.	Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán YHCT	44
Bảng 3.11.	Tổng điểm chủ chứng, thứ chứng YHCT trước điều trị	44
Bảng 3.12.	So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình VAS tại các thời điểm.....	45
Bảng 3.13.	Số khớp viêm sau 15, 30 ngày điều trị.....	46
Bảng 3.14.	Sự thay đổi CRP sau điều trị	47
Bảng 3.15.	Sự thay đổi tốc độ máu lắng sau điều trị.....	47
Bảng 3.16.	Thay đổi nồng độ AU máu	48
Bảng 3.17.	Tổng điểm chủ chứng, thứ chứng YHCT trước và sau điều trị.....	49
Bảng 3.18.	Kết quả điều trị chung.....	49
Bảng 3.19.	Ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan thận	50
Bảng 3.20.	Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số huyết học sau 30 ngày điều trị .	51
Bảng 3.21.	Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số sinh hóa sau 30 ngày điều trị ...	52
Bảng 3.22.	Các biểu hiện không mong muốn trên lâm sàng của thuốc	53

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Thang điểm VAS	33
--------------------------------	----

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Con đường thoái giáng nucleotid có baze là purin ở người	6
Sơ đồ 1.2. Nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của chứng tý	21
Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu	36

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gout đã được biết đến từ thời Hippocrate, thế kỷ thứ IV trước Công nguyên, với tên gọi tiếng Latinh là Polagricorun, đầu thế kỷ XVII có nhiều tác giả nghiên cứu và mô tả ngày càng đầy đủ các triệu chứng của bệnh. Bệnh gout là một bệnh thường gặp nhất trong các bệnh khớp do rối loạn chuyển hoá gây ra bởi tình trạng lắng đọng các tinh thể urat ở các mô của cơ thể, là hậu quả của quá trình tăng acid uric trong máu. Đến cuối thế kỷ XVIII thì Schelle, Bergnen và Wollastow tìm thấy vai trò của acid uric trong nguyên nhân gây bệnh, do vậy bệnh gout còn được gọi là bệnh viêm khớp do acid uric (AU).

Những nghiên cứu gần đây về mặt dịch tễ và lâm sàng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh gout đã và đang gia tăng một cách nhanh chóng tại nhiều quốc gia do điều kiện kinh tế, xã hội phát triển hơn. Bệnh gout chiếm khoảng 2% dân số [40]. Ở các nước Âu - Mỹ bệnh gout chiếm tỷ lệ 5,8% tổng số các bệnh về khớp [41].

Ở Việt Nam, trước đây bệnh còn hiếm gặp, ít người biết đến, nhưng đến thập kỷ 90 cùng với quá trình phát triển của xã hội Việt Nam, đặc biệt là vấn đề dinh dưỡng không được điều tiết, hiện nay ở cả thành thị và nông thôn, bệnh gout đã trở nên phổ biến hơn.

Theo một nghiên cứu đánh giá mô hình bệnh tật tại Khoa Cơ-Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai thì trong 10 năm (1991 - 2000) thì bệnh gout chiếm tỷ lệ 8% (so với trước đây là 1,5%) vươn lên đứng hàng thứ tư trong bệnh khớp nội trú thường gặp nhất [32].

Theo nghiên cứu của Trần Ngọc Ân và Tạ Diệu Yên thì trên 90% các bệnh nhân gout là nam giới [30], thường khởi phát ở nam giới tuổi trung niên (từ 30 - 40 tuổi). Khi nồng độ AU máu vượt quá 420 $\mu\text{mol/l}$ với nam giới và ở nữ giới $>360 \mu\text{mol/l}$ (độ hoà tan tối đa của AU trong máu), AU bị kết tủa dưới dạng hình kim ở các tổ chức [2], các tinh thể AU trở thành tác nhân gây viêm, do đó bệnh gout còn được gọi là viêm khớp do acid uric.

Điều trị gout bao gồm 2 biện pháp chính: Điều trị gout cấp và điều trị cơ bản bằng hạ acid uric máu, các thuốc chữa gout cấp là các thuốc kháng viêm,

giảm đau trong đó Colchicine được coi là thuốc đặc hiệu, ngoài ra còn có các thuốc ức chế quá trình tổng hợp AU, tăng đào thải AU và hoà tan AU trong máu [3]. Các thuốc này điều trị có hiệu quả nhưng vẫn có chống chỉ định ở một số đối tượng nên việc có thêm một loại thuốc điều trị gout là rất cần thiết.

Việt Nam với nguồn dược liệu phong phú, đa dạng cùng với vốn lý luận cơ bản y học cổ truyền vững chắc được lưu truyền từ ngàn đời xưa, các thế hệ sau đang kế thừa và phát triển những tinh túy của y học cổ truyền, các thầy thuốc Y học cổ truyền đã đưa ra nhiều phương pháp và bài thuốc để điều trị bệnh và có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá tác dụng của thuốc Y học cổ truyền để điều trị bệnh gout.

Sản phẩm “Thông Tiêu Kỳ HV” được sử dụng dựa trên bài kinh nghiệm có tác dụng thanh nhiệt trừ thấp, khu phong, tiêu viêm, bổ can thận, lợi tiểu trên lâm sàng rất có hiệu quả trong điều trị bệnh gout. Do vậy, nhằm góp phần cung cấp những bằng chứng khoa học trong hỗ trợ điều trị giảm đau đối với bệnh gout, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: **Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV”** với 2 mục tiêu:

- 1. Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV” trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.*
- 2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV”.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Sơ lược lịch sử nghiên cứu về bệnh gout

1.1.1. Sự phát hiện và nghiên cứu bệnh gout trên thế giới

Thế kỷ thứ IV trước Công nguyên, Hypocrate đã mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh gout, cho đến cách đây khoảng 2000 năm Gulen và Ceslus, các nhà y học của đế chế Roma đã phát hiện ra rằng bệnh thường gặp ở các nhà giàu có và họ nghi ngờ bệnh có tính chất di truyền.

Năm 1683 Thomas Sydenhan đã mô tả đầy đủ các triệu chứng của bệnh, năm 1689 Vanlee Weuhock đã quan sát thấy các tinh thể hình kim trong hạt tophi qua kính hiển vi. Sau này có thấy cả trong dịch khớp của bệnh nhân gout, đó chính là các tinh thể monosodium urat (MSU).

Năm 1797, Schelle, Bargman và Wollaston đã xác định được acid uric là nguyên nhân gây bệnh [28].

Giả thiết này về sau cũng đã được khẳng định qua các thí nghiệm của Alfferd Baring Garrod (năm 1859, 1863) trên các lĩnh vực:

- Tăng acid uric không có triệu chứng.
- Mọi liên quan giữa tăng acid uric máu và bệnh gout.
- Nguyên nhân và ảnh hưởng của lắng đọng các tinh thể urat với bệnh gout.
- Vai trò của tăng sản xuất acid uric và giảm thanh thải acid uric ở thận với bệnh gout.

Từ năm 1961 đến nay đã có rất nhiều các nghiên cứu sinh hoá, sinh học tế bào, chẩn đoán hình ảnh...tập trung nghiên cứu sinh bệnh học của tăng acid uric, đồng thời có nhiều thành công trong việc điều trị bệnh gout có hiệu quả.

1.1.2. Tình hình nghiên cứu bệnh gout ở Việt Nam

Ở Việt Nam, từ những năm 1950 đã có tài liệu đề cập tới bệnh gout (của tác giả Phạm Song - 1958).

Thập kỷ 80, các tác giả Trần Ngọc Ân, Đặng Ngọc Trúc đã nghiên cứu tìm hiểu các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân này [2], [4] tại khoa Cơ - Xương - Khớp bệnh viện Bạch Mai trong 5 năm (1985-1989) có 29 bệnh nhân gout, thống kê (1990 – 1994) đã có tới 192 bệnh nhân gout (tăng 6,6 lần).

Có nhiều tác giả đã nghiên cứu về bệnh gout:

- Trần Ngọc Ân: Chẩn đoán xác định, bệnh cảnh lâm sàng đặc biệt (bệnh gout có biểu hiện thận) [2].

- Hà Hoàng Kiệm, Đoàn Văn Đệ: Nghiên cứu thanh thải acid uric ở bệnh nhân suy thận mạn [17].

- Lê Thanh Vân: Đặc điểm lâm sàng bệnh gout và chẩn đoán phân biệt với viêm khớp dạng thấp [28].

- Vũ Thị Loan: Biến đổi chức năng thận ở bệnh nhân gout [18].

- Tạ Diệu Yên, Trần Ngọc Ân: Biểu hiện lâm sàng 121 trường hợp gout điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai (1985-1994) [30].

1.2 Bệnh gout quan niệm của y học hiện đại.

1.2.1. Định nghĩa

Gout là bệnh khớp do sự rối loạn chuyển hoá lắng đọng các tinh thể MSU trong tổ chức hoặc do sự bão hoà AU trong dịch ngoại bào [4], [12]. Do vậy trên lâm sàng thường có các triệu chứng sau:

- Viêm khớp và cạnh khớp mạn tính.

- Tích lũy vi thể ở khớp, xương, mô, phần mềm sụn khớp được gọi là hạt to phi.

- Lắng đọng vi thể ở thận, gây bệnh thận do gout và gây sỏi tiết niệu do AU.

Gout cấp tính biểu hiện bằng những đợt viêm cấp và đau dữ dội của khớp bàn ngón chân cái cho nên còn gọi là bệnh “gout do viêm”.

Gout mạn tính biểu hiện bằng dấu hiệu nổi các u cục (hạt tophi) và viêm đa khớp mạn tính do đó còn được gọi là "gout do lắng đọng".

Gout mạn tính có thể tiếp theo gout cấp tính, nhưng phần lớn bắt đầu từ từ, tăng dần không qua các đợt cấp.

1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

1.2.2.1. Acid uric: cấu trúc, nguồn gốc, chuyển hoá và thải trừ acid uric

*** Cấu trúc:**

Là sản phẩm cuối cùng của quá trình thoái giáng purin ở người. Nó là một axit yếu với $pK_a = 5,75$, Urat là dạng ion chủ yếu của acid uric ở huyết tương, dịch ngoài tế bào, dịch khớp với 98% là ở dạng Monosodium urat ở $pH = 7,4$. Các dạng ion của AU trong nước tiểu có mono và disodium, potasiun, Ammonium và calciun urat. Huyết tương được bão hoà monosodium urat ở nồng độ $415 \mu\text{mol/l}$ ($6,8\text{mg}\%$) ở 37°C . AU dễ hoà tan trong nước tiểu hơn trong nước, pH nước tiểu có ảnh hưởng đến sự hoà tan urat.

*** Nguồn gốc:**

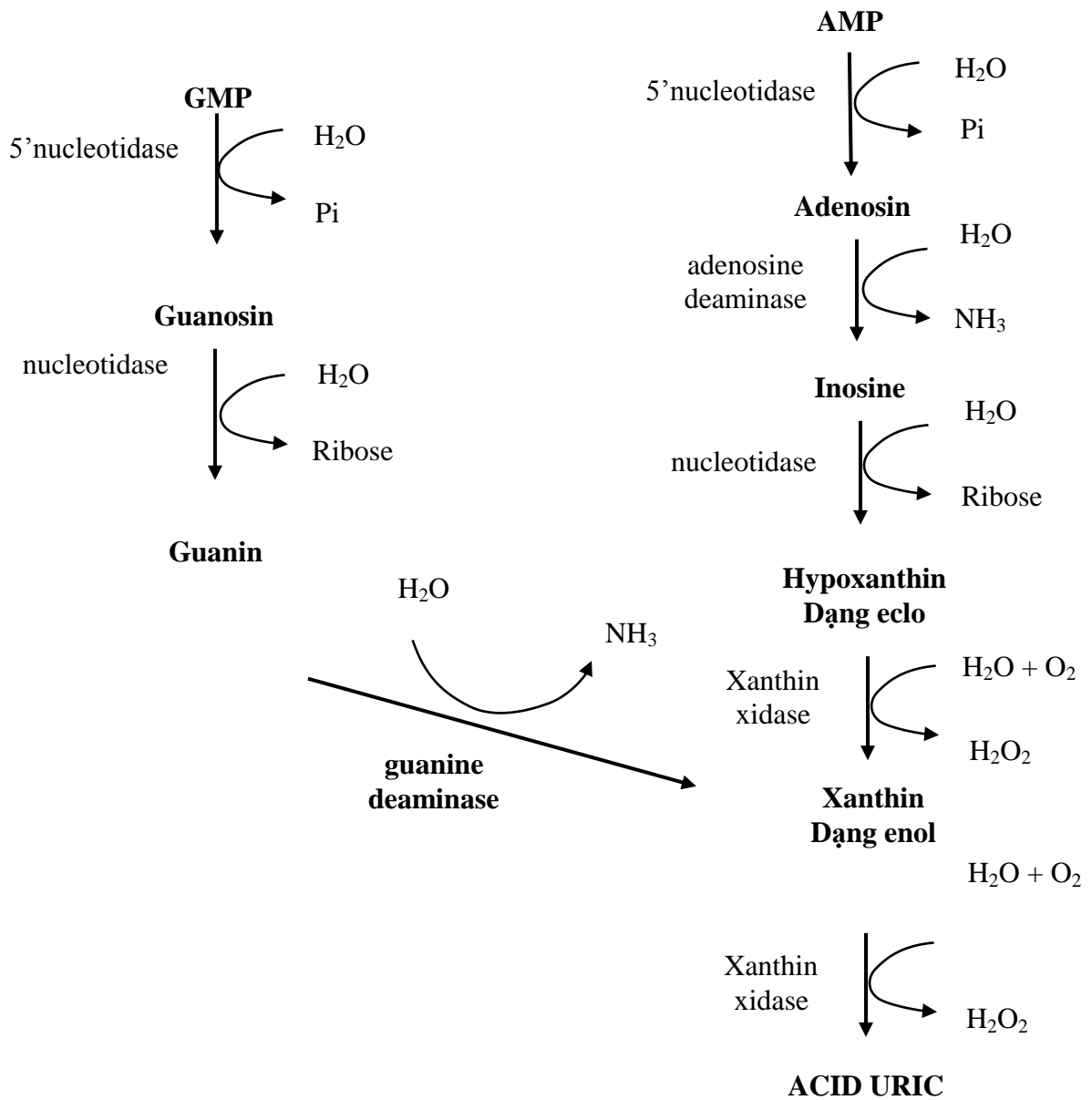
Trong cơ thể người, AU được cung cấp từ 3 nguồn [1], [28].

- Tổng hợp các purin từ con đường nội sinh, đây là nguồn cung cấp AU chủ yếu, chiếm khoảng 70 - 80% tổng lượng AU, do vậy những rối loạn trong quá trình tổng hợp purin là nguyên nhân chính gây tăng acid uric tiên phát [24], [37].

- Thoái giáng các chất có nhân purin từ trong cơ thể (các acid nhân ADN và ARN do sự phát huỷ tế bào)

- Thoái giáng từ các chất có nhân purin từ thức ăn đưa vào.

Con đường thoái giáng biểu hiện theo sơ đồ sau:



Sơ đồ 1.1: Con đường thoái giã nucleotid có baze là purin ở người (Hoá sinh - Bộ môn Hóa sinh - Nhà xuất bản Y học, năm 2007)

*** Chuyển hoá acid uric:**

Trong cơ thể, 98% tồn tại dưới dạng monosodium tự do với pH 7,4, urat là dạng ion hoá của AU, chúng có nhiều trong huyết tương, dịch ngoại bào và hoạt dịch. Mỗi liên kết giữa urat và các protein huyết tương chiếm tỷ lệ nhỏ, chỉ có dưới 4% ở dạng gắn không đặc hiệu với Alburmin hoặc gắn đặc hiệu với globulin.

Lượng AU trong cơ thể phụ thuộc lượng urat được sản xuất và lượng bị đào thải.

Trong huyết tương monosodium được bão hoà với nồng độ 416,5 $\mu\text{mol/l}$, ở nhiệt độ cao hơn sẽ tạo khả năng kết tủa các tinh thể urat.

Trong nước tiểu, AU được hoà tan tốt hơn các nghiên cứu cho thấy rằng độ pH nước tiểu có tác động rất lớn tới khả năng hoà tan của AU, pH = 5,0 thì nước tiểu bão hoà với nồng độ AU từ 300 – 900 $\mu\text{mol/l}$, pH = 7,0 thì nồng độ bão hoà sẽ từ 9.450 - 12.000 $\mu\text{mol/l}$, các dạng ion của AU trong nước tiểu gồm mono, disodium urat, potassium, ammonium, calciun ural.

Purin nucleotid được tổng hợp và thoái giáng trong tất cả các mô, nhưng urat chỉ được tạo ra ở các mô có enzym xanthin oxydase, enzym này có chủ yếu ở gan và ruột non.

Ở người bình thường, lượng AU trong máu dao động, cụ thể. Nam giới từ 180 - 420 $\mu\text{mol/l}$, nữ giới 150 - 360 $\mu\text{mol/l}$ [3], [4].

Ở các bệnh nhân gout không được điều trị, lượng AU trong cơ thể lên rất cao, có thể lên tới 2000 - 4000 $\mu\text{mol/l}$ ở các bệnh nhân không có hạt tophi và có thể tới 30.000 $\mu\text{mol/l}$ ở các bệnh nhân có hạt tophi.

***Thải trừ acid uric:**

Hàng ngày AU được thải trừ ra ngoài (khoảng 3.900 - 4.200 $\mu\text{mol/24h}$) có khoảng 2/3 đến 3/4 lượng urat được đào thải qua thận, lượng còn lại được thoái giáng qua đường tiêu hoá nhờ các vi khuẩn đường ruột, khoảng 1% được bài tiết qua đường mồ hôi [14], [37].

Ở thận khoảng 98 - 100% lượng urat được lọc, qua cầu thận sẽ được tái hấp thu, 50% sẽ urat tái hấp thu đó được bài tiết trở lại ống lượn gần, và 40% trong số đó lại được tái hấp thu để cuối cùng chỉ có khoảng 8 - 12% lượng urat được lọc ở cầu thận sẽ được đào thải ra nước tiểu dưới dạng AU [38], [40]. Ở các bệnh nhân gout lượng thải acid uric qua con đường ngoài thận có thể tới 50%.

Qua đường ruột AU được các vi khuẩn phân huỷ, lượng AU bài tiết qua đường này khoảng 1200 $\mu\text{mol/}$ mỗi ngày.

1.2.2.2. Vai trò gây bệnh của acid uric.

* Sự lắng đọng acid uric:

Tăng AU máu là nguyên nhân chủ yếu gây ra bệnh gout [3], [14], tăng AU kéo dài, cơ thể sẽ có hàng loạt phản ứng thích nghi nhằm làm giảm AU trong máu bằng cách: tăng bài tiết qua thận, lắng đọng muối urat trong các tổ chức như: màng hoạt dịch, da, kẽ thận, gan... dẫn đến sự biến đổi về hình thái học của tổ chức.

Sự lắng đọng tinh thể acid uric hay muối urat monosodium ở xung quanh khớp, màng hoạt dịch, sụn, da... tạo thành những hạt urat kết tinh ở trong mô, dưới da, gọi là hạt tophi da đặc biệt hay có ở vành tai, tinh thể urat lắng đọng lâu ngày dẫn tới u gout.

Sự lắng đọng các tinh thể ở tổ chức tạo các hạt tophi có kích thước to nhỏ khác nhau, ở các vị trí khác nhau.

Lắng đọng các tinh thể ở thận gây tổn thương thận, viêm thận kẽ, xơ hoá cầu thận, xâm nhập tới xương dưới sụn, gây phá huỷ xương dưới dạng ổ khuyết xương hình cầu.

* Cơ chế bệnh sinh của bệnh gout:

Tăng AU máu dẫn đến tăng nồng độ và kết tủa các tinh thể AU hoặc muối của nó ở trong tổ chức và dịch cơ thể, giới hạn hoà tan tối đa của AU trong máu không quá $420\mu\text{mol/}$, khi vượt quá nồng độ này AU sẽ bị kết tủa dưới dạng hình kim ở các tổ chức.

Trong bệnh gout urat lắng đọng ở màng hoạt dịch sẽ gây nên một loạt các phản ứng:

- Hoạt các yếu tố Hageman tại chỗ từ đó kích thích các tiền chất gây viêm Kininogin và Kallikreinogen trở thành Kinin và Kallikrein gây phản ứng viêm ở màng hoạt dịch.

- Từ phản ứng viêm, các bạch cầu sẽ tập trung tới, bạch cầu sẽ thực bào các vi tinh thể urat, giải phóng các men tiêu thể của bạch cầu (lysozin), các men này cũng là một tác nhân gây viêm rất mạnh.

- Phản ứng viêm của màng hoạt dịch sẽ làm tăng chuyển hoá, sản sinh nhiều axit lactic tại chỗ và làm giảm độ pH, môi trường càng toan thì urat càng lắng đọng nhiều và phản ứng viêm trở thành một vòng khép kín liên tục.

Thể bệnh gout mạn tính là quá trình lắng đọng urat nhiều và kéo dài, biểu hiện viêm liên tục, không ngừng.

1.2.3. Các nguyên nhân và nguy cơ gây tăng acid uric máu

Tăng AU máu là hậu quả rối loạn chuyển hoá purin trong cơ thể, là quá trình tăng sản xuất AU (bẩm sinh hoặc mắc phải) hoặc do giảm thanh thải urat ở thận, hoặc do cả hai.

Trong lâm sàng người ta chia làm các loại sau:

1.2.3.1. Nguyên nhân gây tăng sản xuất acid uric bẩm sinh

- Tăng AU máu do rối loạn các enzym tổng hợp AU:

+ Thiếu hụt một phần hoặc hoàn toàn enzym hypoxanthine guanine phosphorinosyl transferase. Enzym này có tác dụng trong việc tái sử dụng Enzym PRPP synthetase (Phosphorybosyl - Pyrophosphate - Synthetase) để tạo thành các nucleotid mà không chuyển hypo xanthin và guamin thành AU [32], [37], bệnh thường do bẩm sinh.

+ Thiếu hụt hoàn toàn (nặng): gây ra hội chứng Lesch - Nyhan, gồm có các triệu chứng sau: tăng AU máu và AU niệu (thường có sỏi tiết niệu), chậm phát triển tinh thần, múa giật, múa vờn, vật vã, gout.

+ Thiếu hụt một phần (nhẹ): gây ra hội chứng Kelli - Zigmillera có biểu hiện bệnh gout và sỏi thận tăng AU máu và AU niệu, Có viêm khớp và sỏi urat đường tiết niệu, không kèm theo biểu hiện rối loạn thần kinh [44].

- Tăng AU máu do tăng hoạt động quá mức Enzym PRPP synthetase: Cũng là bệnh di truyền liên quan tới nhiễm sắc thể giới tính X, đa số xảy ra ở nam giới, có rối loạn chuyển hoá purin gây tăng AU máu, sỏi thận AU, chậm phát triển tinh thần [18].

+ Các bệnh nhân nam dị hợp tử: xuất hiện các triệu chứng từ khi còn trẻ: tăng AU máu, AU niệu, chậm phát triển về tinh thần, thường điếc do nguyên nhân thần kinh thính giác [18].

+ Ở bệnh nhân nữ đồng hợp tử: bệnh gout xuất hiện muộn hơn ở thời kỳ sinh đẻ, một số có thể bị điếc.

1.2.3.2. Nguyên nhân gây tăng sản xuất axit uric máu nguyên phát

Là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh gout, bệnh gắn liền với yếu tố di truyền và cơ địa.

Tính chung cả hai bệnh bẩm sinh trên chiếm 10 - 15% có tăng sản xuất AU nguyên phát, một số nghiên cứu đã chứng minh sự thiếu hụt hoặc rối loạn hoạt động các men khác cũng có thể có vai trò làm tăng sản xuất Enzym PRPP synthetase [51].

Bệnh thiếu hụt Enzym Glucose - 6- phophatase (bệnh Gipke), bệnh lý dự trữ glucose type I, bệnh gây ra do rối loạn quá trình giải phóng glucose từ glucose - 6 - phophat ở gan, ở bệnh nhân này có tăng sản xuất AU từ nucleotid purin, và giảm bài tiết AU qua thận (do tăng acid lactic và toan ceton), tăng glycerid và giảm kali máu [22].

Các bệnh lý lâm sàng kết hợp tăng thoái hoá ATP và các nucleotid khác (bệnh lý rối loạn dự trữ glycogen type III, V, VII).

Bệnh nhân này khi tăng vận động cơ thể gây tăng AU máu có nguồn gốc từ cơ và tăng AU niệu do rối loạn khả năng sử dụng glucose để tái tạo ATP và APP ở cơ [23].

1.2.3.3. Nguyên nhân gây tăng sản xuất acid uric thứ phát

- Do các tế bào trong cơ thể bị thay thế quá nhanh, bị tăng sinh hoặc chết nhiều dẫn đến tăng cường thoái giáng purin nội sinh, thường gặp trong:

- Leucemie.
- Tiêu cơ.

- Bệnh đa hồng cầu.
- Tan máu.
- Bệnh Hodgkin, sarcome hạch.
- Bệnh đa u tuỷ xương.
- Điều trị các bệnh ác tính bằng các thuốc gây độc tế bào.
 - Do thoái giáng hoặc phá vỡ quá nhiều ATP.

Trong nhiều trường hợp do tăng cường tiêu thụ ATP hoặc do giảm tái tổng hợp ATP, khi không có đủ phospho, oxy và glucose, axit béo thì tốc độ tổng hợp ATP không đạt mức cần thiết, nên ATP giảm nặng gây tăng AU máu, thoái giáng nhiều ATP dẫn đến tích lũy nhiều ADP và AMP, những chất này nhanh chóng chuyển thành AU qua các chất trung gian như Adenosine, Inosine, Hypoxanthine và Xanthine.

- Bệnh nhân có rối loạn dung nạp Fructose: trong nghiên cứu truyền tĩnh mạch Fructose nhanh, quá trình này sử dụng nhiều ATP (Fructose được phosphoryl hoá ở gan). Sự giảm phospho đã hạn chế sự tái tạo ATP từ ADP thấy nồng độ Inosine, Hypoxanthine, Xanthine và AU trong máu và nước tiểu tăng lên.

- Bệnh nhân thiếu hụt enzyme G6PD có giảm đường huyết hoặc điều trị bằng glucagon càng làm giảm ATP ở gan và quá trình dị hoá purin góp phần làm tăng AU máu.

- Một số bệnh nhân bị các bệnh nặng như suy hô hấp cấp, nhồi máu cơ tim, động kinh, shock cũng gây giảm oxy ở mô dẫn đến bất hoạt quá trình tổng hợp ATP từ ADP ở ty lạp thể, hậu quả là tăng độ hoá ADP, tăng nồng độ Inosine, Hypoxanthine, Xanthine làm tăng AU máu [45].

1.2.3.4. Tăng acid uric do ăn uống (nguồn purin ngoại sinh)

Nhiều loại thức ăn chứa nhiều nhân purin như phủ tạng động vật (gan, tụy, thận), thịt, cá, cua, nấm, đậu hà lan, đậu hạt các loại và các động vật biển [21],

nhều nghiên cứu cho thấy khoảng 80% purin ARN và 25% purin ADN được ăn vào đều xuất hiện trong nước tiểu dưới dạng AU, hạn chế các loại thức ăn có chứa purin sẽ giảm được khoảng 60 $\mu\text{mol/l}$ lượng urat huyết thanh và giảm nồng độ acid uric trong nước tiểu tới 1,2 mmol/l/ ngày [31].

Các nghiên cứu cho rằng lượng purin ngoại sinh được đưa từ bên ngoài vào cơ thể đóng vai trò tác nhân phát động bệnh, hơn là nguyên nhân trực tiếp gây bệnh [14],[43].

1.2.3.5. Tăng acid uric do dùng thuốc

Một số thuốc sử dụng với mục đích điều trị trên lâm sàng cũng có thể là nguyên nhân:

- Salicylate.
- Thuốc lợi tiểu thiazide, lasix...
- Thuốc chống lao: Ethambutol, Pyracinamid.
- Acid nicotinic.
- Cyclosporine.
- Phenylbutazon.
- Một số thuốc cản quang.

1.2.3.6. Giảm đào thải acid uric qua thận

Giảm thanh thải acid uric qua thận có vai trò gây tăng acid uric máu chiếm khoảng 90 - 98% ở bệnh nhân gout. Phần lớn bệnh nhân này giảm 40% so với người bình thường.

Theo SinKin: những bệnh nhân này đạt độ thanh thải AU ở mức bình thường. Khi nồng độ acid uric trong huyết tương cao hơn mức bình thường từ 60 - 120 $\mu\text{mol/l}$, giảm thanh thải AU do:

- Giảm lọc cầu thận: Bệnh lý cầu thận, thận đa nang, suy thận.
- Giảm bài tiết ống thận: nhiễm toan, ngộ độc chì...
- Tăng tái hấp thu ở ống: lượn xa, đái tháo nhạt...

1.2.3.7. Các yếu tố nguy cơ khác

* **Yếu tố gia đình và chủng tộc:** một số nghiên cứu cho thấy tăng AU máu có liên quan chặt chẽ với yếu tố gia đình và chủng tộc. Koh. W. H và Cộng sự nghiên cứu 100 BN gút thấy có 19 BN có yếu tố gia đình (trong gia đình có ít nhất 1 người đã được chẩn đoán là bệnh gout) [47].

Tikly nghiên cứu trên 90 BN gout ở châu Phi thấy 8,8% bệnh nhân có yếu tố gia đình. Laiwi. San: 20% BN gút có yếu tố gia đình [48].

Kelley WN và cộng sự: Thổ dân các bộ tộc Đài Loan mắc gout cao hơn rất nhiều, so với ở các nơi khác đến [46].

* **Tuổi và giới:** Tăng AU máu và bệnh gout thường xuất hiện ở nam giới trên 20 tuổi, chiếm 90% [26], [39].

* **Béo phì:** tăng AU máu thường kết hợp với các rối loạn chuyển hoá khác: rối loạn mỡ máu, đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì với BMI > 23,5 làm tăng nguy cơ mắc bệnh, hơn 5 lần so với người không béo phì (Sickly - 1998) [28], [39].

* **Tăng huyết áp và bệnh tim mạch:** tăng AU máu thường liên quan nhiều đến tăng lipid máu, tăng huyết áp.

Theo Koh nghiên cứu: có 36% BN gout có tăng huyết áp [36].

Roeu cho biết tăng HA làm tỷ lệ mắc bệnh gout tăng lên 2,7 lần, huyết áp phối hợp với bệnh gout ở nam giới theo cơ chế phức tạp.

* **Đái tháo đường:** tình trạng nhiễm toan của bệnh nhân đái tháo đường có liên quan tới việc đào thải urat qua đường thận [50] 22,55% bệnh đái tháo đường type II có tăng AU máu (Schroder.H.E - 1995).

* **Uống nhiều bia, rượu:** Nguồn cung cấp purin phong phú gây tăng acid lactic, tăng di hoá ATP thành AMP, giảm đào thải AU, tăng sản xuất AU.

* **Bệnh thận:** lắng đọng urat ở nhu mô thận, sỏi thận, sỏi đường tiết niệu, thận đa nang gây tăng AU máu.

1.2.4. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán bệnh gout

Gout cấp tính:

➤ *Triệu chứng lâm sàng:*

- Con điển hình: khởi phát đột ngột vào nửa đêm, tính chất là đau khớp ghê gớm, bỏng rát, thường xuyên đau đến cực độ, đau làm mất ngủ, chủ yếu đau về đêm, ban ngày có giảm đau. Kèm theo cảm giác mệt mỏi, đôi khi có sốt nhẹ.

Khám: khớp bị tổn thương sưng, da trên đó hồng hoặc đỏ, nếu là khớp lớn thì có tràn dịch, khớp nhỏ thì phù nề, đáp ứng tốt với Colchicine.

- Con không điển hình:

• Biểu hiện tràn dịch chiếm ưu thế: thường gặp ở khớp gối, diễn biến bán cấp.

• Biểu hiện viêm nhiều khớp: khởi phát đột ngột, viêm từ 3 đến 4 khớp, thường là ở chi dưới.

• Biểu hiện cạnh khớp cấp tính: biểu hiện chính là viêm gan do gout, viêm gân Achille, viêm túi thanh mạc khuỷu tay.

Các triệu chứng kèm theo thường là béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thường xuất hiện trong các bệnh cảnh: ăn nhiều thịt, rượu, sau chấn thương, sau lao động nặng, sau đi lại nhiều, sau xúc động mạnh, hoặc sau khi dùng một số thuốc lợi tiểu (Thiazide, Furosemide,...).

➤ *Triệu chứng cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm máu:

AU tăng cao: Nam có hàm lượng AU máu > 420 $\mu\text{mol/L}$;

Nữ có hàm lượng AU máu > 360 $\mu\text{mol/L}$.

Nếu AU trong máu bình thường cần làm lại xét nghiệm nhiều ngày liền.

- Định lượng AU niệu trong 24 giờ: với mục đích định hướng điều trị nhằm xác định tăng bài tiết urat (> 600 mg/24h) hay giảm tương đối (< 600 mg/24h.)

- Xét nghiệm dịch khớp: dịch khớp viêm rất giàu tế bào (trên 50.000 bạch cầu/mm), chủ yếu là bạch cầu đa nhân không thoái hoá, nếu tìm thấy tinh thể AU cho phép chẩn đoán gout.

- Xét nghiệm chức năng thận: thăm dò chức năng thận một cách có hệ thống để tìm protein niệu, pH niệu.

- X-quang khớp: chụp khớp tổn thương, giai đoạn gout cấp X-quang bình thường.

Gout mạn tính:

➤ *Triệu chứng lâm sàng ở khớp:*

- Nổi u cục (hạt tophi): là hiện tượng lắng đọng urat ở xung quanh khớp, ở màng hoạt dịch, đầu xương, sụn.

- Về vị trí: hạt tophi thường thấy ở trên các khớp bàn ngón chân cái, các ngón khác, cổ chân, gối, khuỷu, cổ tay, bàn ngón tay và đốt ngón gàn, có một vị trí rất đặc biệt là trên sụn vành tai, không bao giờ thấy ở háng, vai, và cột sống.

- Tính chất hạt tophi: kích thước to nhỏ không đồng đều, từ vài milimet đến nhiều centimet đường kính, lồi, lõm, hơi chắc hoặc mềm, không di động do dính vào nền ở dưới, không đối xứng (hai bên) và không cân đối, ấn vào không đau, được bọc bởi một lớp da mỏng, phía dưới thấy cặn trắng như phấn, đôi khi da bị loét và chảy nước vàng [3].

Nghiên cứu về tổ chức học cho thấy, hạt tophi có hai vùng: vùng trung tâm là những tinh thể AU đầu nhọn, muối canxi, acid oxalic, vùng rìa là những tế bào sợi xơ, tổ chức [14].

- Viêm đa khớp:

Các khớp nhỏ và nhỏ bị viêm là bàn ngón chân và tay, đốt ngón ngón, cổ tay, gối khuỷu viêm có tính chất đối xứng, biểu hiện viêm thường nhẹ, không đau nhiều, diễn biến khá chậm, các khớp háng, vai, cột sống không bị tổn thương.

Vì dấu hiệu viêm đa khớp này, gout mạn tính thường bị chẩn đoán nhầm với viêm khớp dạng thấp, qua một nghiên cứu trên 60 bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa A, bệnh viện 175 thành phố Hồ Chí Minh (từ 1994 - 2000) có 13/35 bệnh nhân được chẩn đoán ở tuyến trước là viêm khớp dạng thấp. Theo Vũ Hà Nga Sơn tỷ lệ này là 59%.

- Biểu hiện ngoài khớp:

- Thận: AU có thể lắng đọng ở thận, gây tổn thương thận và trở thành một

biến chứng thường xuyên hay gặp nhất của tăng AU máu, có thể lắng đọng ở thận dưới các hình thức:

Lắng đọng rải rác ở nhu mô thận và không thể hiện triệu chứng gì, sự lắng đọng này chỉ có thể phát hiện thông qua giải phẫu bệnh. Gây sỏi đường tiết niệu, sỏi urat ít cản quang, có thể phát hiện sỏi bằng siêu âm hoặc chụp thận sau tiêm thuốc (UIV), sỏi thận thường là nguyên nhân dẫn đến viêm thận, viêm bể thận, dần dần tới suy thận mạn và là nguyên nhân gây tử vong trong bệnh gout [14].

- Một số cơ quan ngoài khớp:

Lắng đọng ở gan, túi thanh dịch có thể gây đứt gân hoặc chèn ép thần kinh (hội chứng đường hầm), lắng đọng ở da, móng tay, móng chân thành từng vùng và mảng, có thể dễ nhầm với bệnh ngoài da khác như: vẩy nến, nấm..

Lắng đọng ở màng ngoài tim, cơ tim có khi cả van tim nhưng hiếm gặp

➤ *Triệu chứng cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm: tốc độ máu lắng tăng trong đợt tiến triển của bệnh, các xét nghiệm khác không có gì thay đổi.

AU máu bao giờ cũng tăng trên 420 $\mu\text{mol/l}$.

AU niệu/24 bình thường từ 400 - 450mg tăng nhiều trong gout nguyên phát, giảm rõ rệt với gout thứ phát sau bệnh thận.

- Dịch khớp: có biểu hiện viêm rõ rệt (lượng mucin giảm, bạch cầu tăng nhiều); đặc biệt thấy tinh thể urat monosodium nằm trong hoặc ngoài tế bào: tinh thể hình que, hai đầu nhọn, lưỡng chiết quang (qua kính hiển vi đối pha) dài bằng hay hơn kích thước của bạch cầu (phân biệt với tinh thể Pyrophosphat calci rất ngắn và hai đầu vuông cạnh).

- Hình ảnh X quang: dấu hiệu quan trọng nhất của bệnh là khuyết xương hình hốc ở các đầu xương.

• Khuyết xương hình hốc hay thấy ở xương đốt ngón chân, tay, xương bàn tay. Đôi khi ở cổ tay, chân, khuỷu và gối.

• Khuyết lúc đầu ở dưới sụn khớp và vỏ xương, như phần vỏ được thổi bùng ra (hình lưới liềm) khe khớp hẹp và rõ.

- Sau cùng hình khuyết lớn dần tạo nên hình huỷ xương rộng, xung quanh có những vệt vôi hoá.

- Ghép thêm hình ảnh khuyết xương và hẹp khe khớp nếu bệnh tiến triển lâu, có thể thấy những hình ảnh thoái hoá thứ phát (hình các gai xương).

Tiến triển của bệnh:

Gout mạn tính tiến triển chậm và kéo dài, tăng dần, lúc đầu tổn thương ở bàn ngón chân rồi cổ chân, gối, khuỷu và bàn ngón tay, thời gian tiến triển khoảng 10 - 20 năm. Trong giai đoạn diễn biến mạn tính có thể có những đợt viêm cấp làm cho bệnh nặng lên.

Ở giai đoạn cuối cùng bệnh nhân mất khả năng vận động dẫn đến tử vong và nếu phát hiện sớm, điều trị tốt bệnh nhân sẽ duy trì dài ngày với những triệu chứng nhẹ ban đầu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout (cấp và mạn tính):

Theo hai tác giả Mỹ: Bennett và Wood đề xuất năm 1968.

a. Hoặc tìm thấy tinh thể acid uric trong dịch khớp hay trong các u cục (hạt tophi).

b. Hoặc tối thiểu có từ 2 tiêu chuẩn sau đây trở lên:

- Trong tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu hai đợt sưng đau của một khớp với tính chất ban đầu đột ngột, đau dữ dội và khỏi hoàn toàn trong vòng hai tuần.

- Trong tiền sử hoặc hiện tại có sưng đau khớp ngón bàn chân cái với tính chất như tiêu chuẩn trên.

- Tìm thấy các u cục (hạt tophi).

- Tác dụng điều trị kết quả nhanh chóng (trong vòng 48h) của Colchicine trong tiền sử hay hiện tại.

Chẩn đoán xác định: khi có tiêu chuẩn a hoặc 2 yếu tố tiêu chuẩn b.

Chẩn đoán phân biệt:

- Với bệnh viêm khớp dạng thấp, nhất là với thể có nhiều hạt dưới da, dựa vào giới tính, tính chất u cục, AU máu và hình ảnh X quang.

- Bệnh phong thể củ: cần tìm hiện tượng mất cảm giác và trực khuẩn Hansen ở nước mũi khi có nghi ngờ.

1.2.5. Điều trị bệnh gout

Trong những năm gần đây, việc điều trị bệnh gout đã có những tiến bộ đáng kể nhờ tìm hiểu được khá rõ về cơ chế sinh bệnh, người ta đã sử dụng những thứ thuốc có tác dụng chọn lọc.

Mục tiêu điều trị là giảm lượng AU máu, nếu điều trị dài ngày sẽ tránh được các đợt gout cấp tính, giảm kết tủa urat, giảm hạt tophi.

*** Một số thuốc đang được dùng điều trị gout hiện nay là:**

- Gout cấp tính:

- Colchicine: viên nén loại 1mg

Liều dùng: bắt đầu 3mg/24h, chia 3 lần trong ngày, dùng 2 ngày; tiếp theo 2mg/24h chia 2 lần trong ngày, dùng 2 ngày; tiếp sau đó 1mg/24h, dùng duy trì thêm 1 tháng kể từ ngày hết viêm khớp, uống trước khi đi ngủ, với mục đích tránh các cơn gout cấp tái phát.

- Gout mạn tính:

- Colchicine 1 mg: mỗi ngày một viên, uống trước khi đi ngủ, uống trong 3 tháng liên, để đề phòng cơn cấp.

- Thuốc ức chế chuyển hoá acid uric: Allopurinol (zyloric) có tác dụng tốt và ít gây tai biến, uống mỗi ngày từ 200mg đến 300mg.

Orutunic (acid orotic) uống mỗi ngày từ 100 - 200mg.

- Thuốc tăng thải trừ acid uric: sử dụng nhóm thuốc riêng cho các loại gút nặng, u cục có lượng acid uric máu cao, nhóm này được dùng theo nguyên tắc: cách xa đợt cấp với liều tăng dần gồm:

+ Benetid (probenecid) viên 500mg: 1 viên - 2 viên/ ngày.

+ Anturan (sulfiupy Razon) viên 100mg: 2 - 4 viên/ngày

Ngoài ra chế độ ăn uống sinh hoạt rất quan trọng: kiêng rượu, hạn chế thức ăn nhiều purin, uống đủ nước.

*** Chế độ ăn uống:**

- Giảm calo, đạt trọng lượng cơ thể ở mức hợp lý.
- Tránh thức ăn giàu purin (phủ tạng động vật, thịt chó, tôm cua, cá biển, đậu hạt...).
- Có thể ăn trứng sữa, hoa quả, thịt gà, ăn không quá 150g/24 giờ, cafe có thể uống không hạn chế.
- Bỏ thức uống có cồn.
- Đảm bảo nước để có thể lọc tốt qua thận sao cho lượng AU niệu không vượt quá 400mg/1, kiểm tra hoá niệu bằng các loại nước khoáng có kiềm hoặc nước kiềm 14%): 1/4/24 giờ.
- Cố gắng loại bỏ thuốc có thể làm tăng AU máu, tránh lao động quá mức, tránh các yếu tố khởi phát cơn gout: chấn thương, xúc động mạnh.
- Khi cần phải phẫu thuật hoặc mắc 1 bệnh toàn thân phải chú ý đến AU máu để điều chỉnh kịp thời.
- Nếu chế độ ăn đạt hiệu quả AU máu < 420 µg/l không có hạt tophi và tổn thương thân thì chỉ cần duy trì chế độ ăn trên.

1.3. Bệnh gout - quan niệm của y học cổ truyền

1.3.1. Bệnh danh, lịch sử bệnh, nguyên nhân gây bệnh

*** Bệnh danh:**

Y học cổ truyền quan niệm bệnh gout thuộc chứng "thống phong" nghĩa là chỉ chứng thống tý lâu ngày khó khỏi, cho nên bệnh thống phong có thể quy thuộc phạm trù chứng tý trong Y học cổ truyền.

Ngoài ra có nhiều bệnh danh khác để gọi "lich tiết phong", "bạch hồ phong", "bạch hồ lịch tiết" [27], [67].

*** Lịch sử bệnh:**

Bệnh đã biết từ thời xa xưa và đã được ghi lại trong các sách cổ của y học phương đông.

Sách "Hoàng đế nội kinh" viết "có 5 chứng tý: cân tý, cốt tý, nhục tý, mạch tý, bì tý".

Sách " Đan Khê tâm pháp" nói rõ triệu chứng bệnh thống phong là đau thường một chỗ, có sưng nóng đỏ, kèm theo phát sốt.

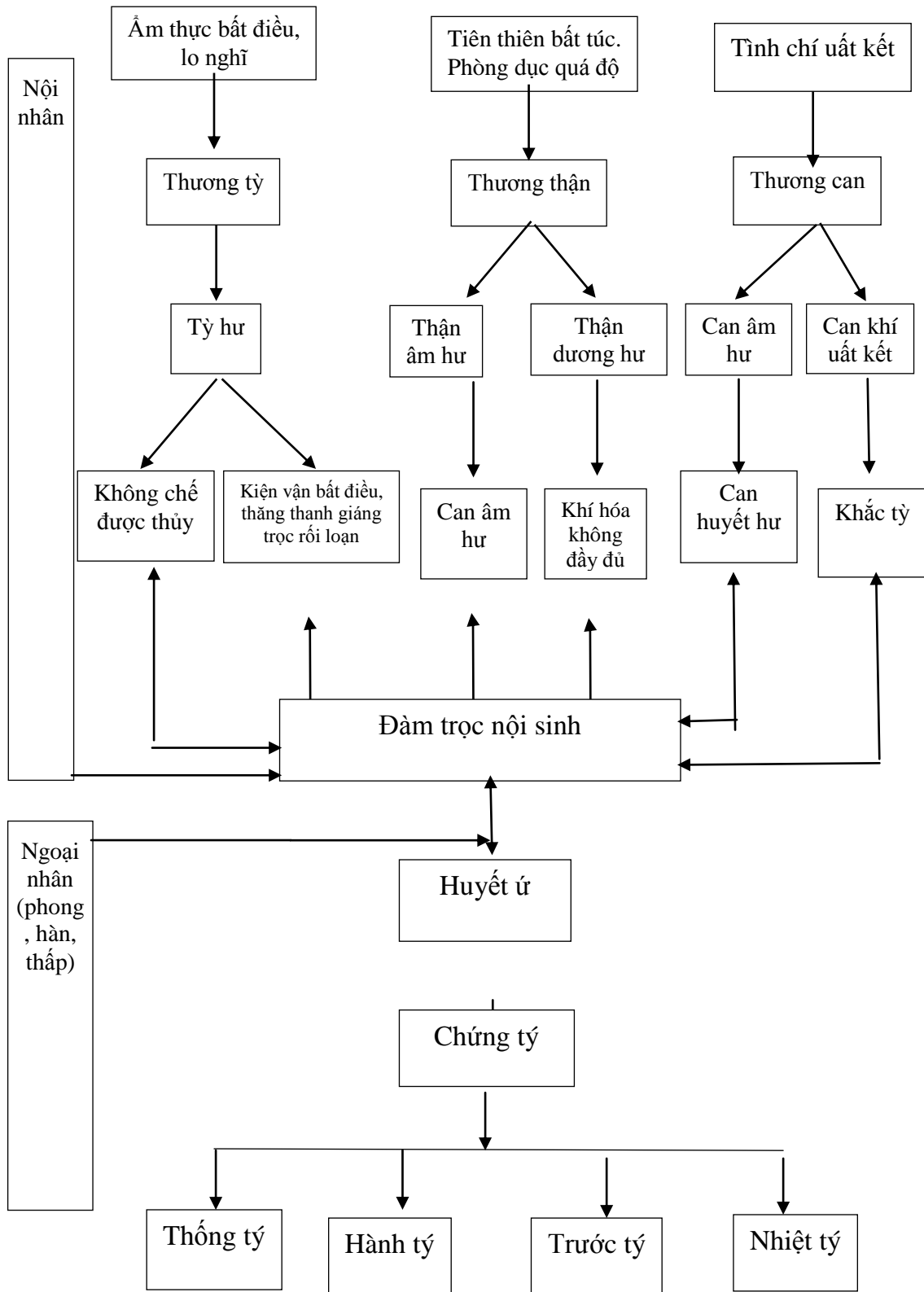
Sách "Cảnh nhạc toàn thư cho rằng: nguyên nhân gây ra "thống phong" là do ứ trọc ngưng tụ", là do bế tắc khí huyết bị tà khí bít lại, không thông hành được mà phát bệnh.

Ở Việt Nam, Tuệ Tĩnh (thế kỷ XIV), Hải Thượng Lãn Ông (thế kỷ XVIII) cũng đã viết về bệnh này.

Danh y Tuệ Tĩnh cho rằng: nguyên nhân gây bệnh là do nguyên khí hư yếu, phong hàn thấp, ba khí xâm nhập mà gây bệnh, nếu phong khí thắng thì đau chạy khắp gọi là lịch tiết phong, hàn khí thắng thì đau nhức dữ dội, gọi là thống phong, thấp khí thắng thì đau nhức một chỗ, tê dại gọi là trước phong, ba khí ấy nhập vào kinh lạc trước rồi xâm nhập vào cân cốt thì nặng nề, vào mạch thì huyết ứ, không lưu thông, vào cân thì có mà không đuổi được, vào cơ nhục thì tê dại cấu không biết đau, vào bì phu thì lạnh, lại có phát bệnh vào buổi sáng là do khí trệ, dương hư. Phát bệnh vào buổi chiều là do huyết nhiệt âm tổn [33].

*** Nguyên nhân:**

Y học cổ truyền cho rằng nguyên nhân gây ra chứng tý chủ yếu là bên trong (nội nhân), ngũ tạng hư tổn, công năng suy giảm, chính khí hư, quá trình chuyên hoá rối loạn, đàm ẩm sinh ra lâu ngày bị ngưng lại, khi cơ thể suy yếu thì tà khí (ngoại nhân) thừa cơ xâm lấn vào phổi hợp cùng gây bệnh.



Sơ đồ 1.2. Nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của chứng tý (thống phong)

1.3.2. Biện chứng luận trị

Thống phong do ngoại tà xâm nhập vào cơ thể, nội nhân và ngoại nhân tương kết với nhau làm tắc nghẽn kinh mạch, cản trở khí huyết vận hành, bắt đầu bệnh còn ở cơ biểu kinh lạc, lúc này chứng tý bắt đầu xuất hiện, đau là do khí huyết không thông (bất thông tắc thống) tùy theo mức độ của ba khí: phong, hàn, thấp mà xuất hiện đau khác nhau [55], [61].

Hải Thượng Lãn Ông có viết "phong thông là chứng bệnh tý, đau chạy lung tung, hàn thắng là chứng thông tự đau nhức khó chịu, thấp thắng là chứng trước tý đau một chỗ, không thay đổi".

Lâu ngày vào cân cốt gây tổn thương tạng phủ, chức năng khí huyết bị rối loạn làm dịch ứ trệ, huyết ứ ngưng trệ thành ứ.

Đàm ứ kết hình thành u cục dưới da, lâu ngày gây tổn thương can, thận, tỳ.

Như vậy, thống phong là bệnh có đặc điểm "bản hư, tiêu thực", "bản" là ba tạng can, thận, tỳ suy giảm, "tiêu" là đàm trọc, huyết ứ.

Vì vậy theo nguyên tắc điều trị của y học cổ truyền là "Trị bệnh tất cầu kỳ bản, cấp tốc kỳ trị tiêu, hoãn tắc kỳ trị bản" (chữa bệnh cần trị căn nguyên bệnh, lúc cấp chữa triệu chứng, khi mạn tính phải chữa nguyên nhân) [63], [68].

Trong thống phong, bản bệnh thì hư, tiêu thì thực, vì vậy khi chữa phải dùng phép bổ làm cho công năng tạng phủ kiện toàn, đó là bổ can, bổ tỳ, bổ thận.

1.3.3. Một số bài thuốc thường dùng điều trị gout

Bệnh viện Trung Y Thiên tân (Trung Quốc) từ 1995 - 2001 đã nghiên cứu sử dụng bài thuốc "bạch hồ gia quế chi thang" phối hợp với "nhị diệu tán" để điều trị, so sánh với nhóm được điều trị bằng Colchicine. Điều trị 58 ca: kết quả rõ rệt 38 ca (65,61%), đỡ nhiều 14 ca (24,14%), không kết quả 6 ca (10,35%) [62].

Bài “địa hoàng du linh phương”: sinh địa, hoàng kỳ, đan sâm, ích mẫu thảo, tang ký sinh: đều 15g, sơn thù, phục linh, trạch tả đều 10g, tần giao: 20g, sắc uống, đã được bệnh viện Hồng Thập Tự Hàng Châu - Triết Giang - Trung Quốc (2001) điều trị. Kết quả sau điều trị 6 ca: tốt 2 ca (AU giảm < 6mg%, hết triệu chứng lâm sàng) tiến bộ 4 ca [64].

Ở Việt Nam, tác giả Nguyễn Minh Hà - Học viện quân y, với đề tài nghiên cứu tác dụng điều trị tăng acid uric máu bằng bài thuốc "thống phong hoàn" – 2005 đã có kết quả tốt. Hiệu quả điều trị đạt 94,62%, trong đó hiệu quả rõ rệt và khá: 76,3%, hiệu quả trung bình: 18,3%, không có kết quả 5,4% [16].

1.4. Bài thuốc nghiên cứu

1.4.1. Tổng quan về “Thống Tiêu Kỳ HV”

Viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV” là một sản phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên, được TS.BSCKII Phạm Việt Hoàng, nghiên cứu và điều trị cho bệnh nhân nhiều năm nay dưới dạng cao lỏng đạt được hiệu quả tốt trên lâm sàng, viên nang bao gồm các thành phần sau

Thành phần dược liệu [12],[19],[20]: Hỗn hợp 353mg cao tương đương với nguyên liệu gồm:

Bảng 1.1. Thành phần dược liệu của viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV”

TT	Thành phần	Tên khoa học	Tiêu chuẩn	Khối lượng (mg)
1.	Râu mèo	<i>Orthosiphon spiralis</i>	Tiêu chuẩn cơ sở Dược điển Việt Nam V	600
2.	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>		350
3.	Dây gắm	<i>Gnetum montanum Markgr</i>		600
4.	Thổ phục linh	<i>Rhizoma Smilacis</i>		500
5.	Hy thiêm	<i>Siegesbeckia orientalis</i>		650
6.	Tất bát	<i>Piper lolot</i>		350
7.	Cà gai leo	<i>Solanum hainanense Hance</i>		80
8.	Ngũ gia bì	<i>Cortex Schefflerae</i>		80
9.	Bồ công anh	<i>Taraxacum officinal Wig</i>		80
10.	Sinh địa	<i>Radix Rehmanniae</i>		80
11.	Sâm đại hành	<i>Eleutherine bulbosa (Mill) Urban.</i>		80
12.	Kim tiền thảo	<i>Desmodium styracifolium (Osborne) Merr</i>		80

* **Phân tích bài thuốc:** Râu mèo là một thảo dược quý có nhiều tác dụng như thanh nhiệt, tiêu viêm, trừ thấp, lợi tiểu. Dây gắm khu phong, trừ thấp, thư cân hoạt huyết, giải độc, tiêu viêm. Ngưu tất hoạt huyết điều kinh, bổ can thận, mạnh gân cốt. Thổ phục linh khử phong thấp, lợi gân cốt, giải độc. Hy thiêm khu phong thấp, lợi gân cốt, giảm đau, hoạt huyết. Tất bát Chữa đau mỗi xương khớp, đầy hơi, chướng bụng, kém ăn, nôn mửa, ỉa chảy do lạnh, làm gia vị. Cà gai leo tán phong thấp, tiêu độc, trừ ho, giảm đau, cầm máu. Ngũ gia bì trừ phong thấp, mạnh gân xương. Bồ công anh thanh nhiệt, giải độc, tán sưng tiêu ung. Sâm đại hành tư âm dưỡng huyết, chỉ huyết, chỉ khái, tiêu viêm. Sinh địa tư âm giáng hỏa, lương huyết sinh tân nhuận táo. Tất cả các vị thuốc phối ngũ với nhau có tác dụng thanh nhiệt, chỉ thống, lợi thấp, khử đàm, tiêu độc.

1.4.2. Tác dụng của viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV”.

Viên nang Thống Tiêu Kỳ HV có tác dụng thanh nhiệt trừ thấp, khu phong, tiêu viêm, bổ can thận, lợi tiểu.

Hỗ trợ tăng cường đào thải, giảm acid uric máu.

Hỗ trợ giảm đau nhức khớp do gout.

1.4.3. Các nghiên cứu liên quan đến viên nang “Thông tiêu kỳ HV”

1.4.3.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang “Thống tiêu kỳ HV”

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của viên nang Thống Tiêu Kỳ trên đường uống.

- Viên nang Thống Tiêu Kỳ không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 75 viên/kg tương đương 36,0 g dược liệu/kg

- Viên nang Thống Tiêu Kỳ ở liều gấp 52,08 lần liều trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành 50 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt 12, liều tối đa 06 viên/ngày/người).

1.4.3.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang “Thông tiêu kỳ HV”

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Thống Tiêu Kỳ trên thực nghiệm cho thấy:

Viên nang cứng Thống Tiêu Kỳ liều tương đương liều dự kiến lâm sàng 0,72 viên/kg/ngày và liều cao gấp 3 lần liều dự kiến lâm sàng 2,16 viên/kg/ngày uống liên tục trong 4 tuần không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng thực nghiệm.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG, CHẤT LIỆU, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Cỡ mẫu

Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là bệnh gout, theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout do Bennet và Wood (Mỹ) đề xuất năm 1968. Bệnh nhân được điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội và Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ 4/2019 đến 9/2019.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại:

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán gout do Bennet và Wood (Mỹ) đề xuất 1968 [9] cả ở thể cấp và mạn tính.

- Lâm sàng

a. Hoặc tìm thấy tinh thể AU trong dịch khớp hay trong các hạt tophi.

b. Hoặc tối thiểu có trên 2 trong các tiêu chuẩn sau:

- Tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu 2 đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, sưng đau dữ dội và khởi hoàn toàn trong vòng 2 tuần.

- Tiền sử hoặc hiện tại có đợt sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.

- Có hạt tophi.

- Đáp ứng tốt với colchicin (trong vòng 48h) trong tiền sử hoặc hiện tại.

Chẩn đoán chắc chắn khi có tiêu chuẩn a hoặc 2 yếu tố tiêu chuẩn b.

- Cận lâm sàng:

- Nam giới hàm lượng acid uric trong máu > 420 $\mu\text{mol/}$

- Nữ giới hàm lượng acid uric trong máu > 360 $\mu\text{mol/}$

Chưa có biến chứng nặng như suy thận, nhồi máu cơ tim, xuất huyết não, tắc mạch máu não.

*** Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân theo Y học cổ truyền:**

Dựa theo tiêu chuẩn của cục Y dược cổ truyền Trung Quốc công bố năm 2010 “Phương án chuẩn đoán và điều trị theo YHCT 95 loại bệnh, 22 chuyên ngành” [56].

Chủ chứng: sưng, nóng đỏ đau tại khớp, phát bệnh cấp, có thể 1 hoặc nhiều khớp.

**Chứng thấp
nhiệt uẩn kết**

Thứ chứng: phát nhiệt, sợ lạnh, miệng khát, buồn bực bất an hoặc đau đầu ra mồ hôi, tiểu tiện ngắn vàng.

Lưỡi, mạch: chất lưỡi đỏ rêu lưỡi vàng hoặc vàng bản, mạch huyền hoạt sác.

Chủ chứng: không có triệu chứng hoặc chỉ có những triệu chứng rất nhẹ ở khớp, hoặc có acid uric máu cao.

**Chứng tý hư
thấp trở**

Thứ chứng: cơ thể mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, đau lưng mỏi gối, chán ăn, ăn ít, bụng chướng

Lưỡi, mạch: chất lưỡi đậm bệu, đầu lưỡi nhỏ đỏ, rêu lưỡi trắng hoặc vàng dày bản, mạch tế hoặc huyền hoạt

Chủ chứng: đau khớp, sưng phù không lớn, không nóng, đau theo con, gấp duỗi khó khăn

**Chứng hàn
thấp bế trở**

Thứ chứng: thấy dưới da có hạch hoặc hạt thống phong, cơ nhục tê bì

Lưỡi, mạch: rêu lưỡi mỏng trắng hoặc trắng bản, mạch huyền hoặc nhu hoãn

Chủ chứng: Khớp đau tái phát nhiều lần, lâu ngày không khỏi, lúc nhẹ lúc nặng, hoặc đau như kim châm, cố định

**Chứng đàm ú
bế trở**

không di chuyển, khớp sưng to, thậm chí cứng khớp, gấp duỗi khó khăn

Thứ chứng: dưới da có hạch, hoặc màu da tím tối

Lưỡi mạch: Mạch huyền hoặc trầm sáp.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các bệnh nhân có tăng acid uric thứ phát (do bệnh ung thư, bệnh bạch cầu, suy thận, do dùng các thuốc như dùng nhóm lợi tiểu cholorothiazid, chống lao: Ethambutol v,v...) là bệnh thấy căn nguyên tăng AU, khi loại trừ căn nguyên thì bệnh khỏi.

- Bệnh nhân nữ có thai hoặc cho con bú.

- Bệnh nhân có kèm các bệnh cấp tính.

- Các bệnh nhân không hợp tác, bỏ điều trị, không thực hiện theo quy định, không làm đầy đủ xét nghiệm...

2.2. Chất liệu nghiên cứu

2.2.1. Sản phẩm nghiên cứu

- Nơi sản xuất: Công ty TNHH Dược phẩm Smard.

- Chịu trách nhiệm chất lượng và phân phối: Công ty TNHH Thương mại Dược phẩm Hoàng Việt.

- Tên thành phẩm: viên nang Thống Tiêu Kỳ HV

- Dạng thuốc: viên nang cứng hàm lượng 500mg/viên, đóng lọ 60 viên/lọ.

- Công dụng: hỗ trợ tăng cường đào thải, giảm acid uric máu. Hỗ trợ giảm đau nhức khớp do gout.

- Chỉ định: người bị viêm khớp do gout, người acid uric trong máu tăng cao, đau nhức khớp do gout.

- Chống chỉ định: phụ nữ có thai, người mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của sản phẩm.

- Cách dùng, liều lượng: Người lớn ngày uống 2 lần, mỗi lần 2-3 viên (tối đa 6 viên/ngày). Uống sau ăn 30 phút. Mỗi đợt dùng nên kéo dài 1-2 tháng.

2.2.2. Thuốc nền điều trị sử dụng

❖ *Colchicin (Tên chung quốc tế Colchicin) [8] [9] [13]*

Colchicin là alkaloid của cây colchium antummal. Bột vô định hình, vàng nhạt, không mùi. Tác dụng điều trị đặc hiệu cơn gout cấp tính, làm giảm đau và

giảm viêm trong vòng 12-24 giờ đầu dùng thuốc, vì thế còn được dùng làm test chẩn đoán. Colchicin không có tác dụng giảm đau và chống viêm khớp khác.

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 1mg.

Chỉ định: Điều trị cơn gout cấp tính, dự phòng cơn gout cấp.

Chống chỉ định: Mẫn cảm với Colchicin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Suy thận, suy gan nặng. Phụ nữ đang mang thai. Bệnh nhân thâm tách máu.

Thận trọng: Bệnh nhân cao tuổi và yếu sức vì có nguy cơ bị ngộ độc cao hơn do tích tụ thuốc. Bệnh nhân mắc bệnh tim, gan, đường tiêu hóa hoặc bệnh nhân đang cho con bú. Bệnh nhân rối loạn máu. Giảm liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Giảm liều hoặc ngưng điều trị với Colchicin ở bệnh nhân có chức năng gan và thận bình thường nếu cần điều trị với thuốc ức chế P-glycoprotein hoặc thuốc ức chế CYP3A4 mạnh.

Liều lượng và cách dùng:

- *Với mục đích chống viêm, giảm đau trong cơn gout cấp hoặc đợt cấp của gout mạn tính*: theo quan điểm mới colchicin không nên sử dụng liều cao vì có tác dụng không mong muốn. Nên sử dụng liều 1mg/ngày, nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ đầu khởi phát cơn gout). Phối hợp với một thuốc nhóm chống viêm không steroid (nếu không có chống chỉ định của thuốc này) để đạt hiệu quả cắt cơn gout.

- *Dự phòng tái phát*: 0,5- 1,2 mg uống 1-2 lần/ ngày, trung bình 1mg/ ngày kéo dài ít nhất 6 tháng. Cần chú ý giảm liều ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính, lớn tuổi (trên 70 tuổi)...

Tác dụng không mong muốn: Buồn nôn, nôn, đau bụng. Với liều cao: tiêu chảy nặng, chảy máu dạ dày-ruột, nổi ban, tổn thương thận. Viêm thần kinh ngoại biên, rụng tóc, rối loạn về máu (điều trị dài ngày), giảm tinh trùng (có hồi phục).

❖ *Meloxicam (Tên chung quốc tế Meloxicam) [8] [9] [13]*

Meloxicam thuộc nhóm chống viêm giảm đau không steroid (NSAID) được chỉ định trong điều trị các bệnh thoái hóa khớp. Tuy nhiên để giảm tác dụng không mong muốn của thuốc này, cần kết hợp thêm Omeprazol.

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 7,5 mg.

Chỉ định: Điều trị đau và viêm trong bệnh khớp dạng thấp; đợt cấp bệnh thoái hoá xương khớp; viêm cột sống dính khớp (thời gian ngắn).

Chống chỉ định: Mẫn cảm với thuốc, người có tiền sử dị ứng với aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Hen phế quản, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc bị phù Quincke. Loét dạ dày tá tràng tiến triển, chảy máu dạ dày.

Thận trọng: Có tiền sử loét dạ dày - tá tràng, đang dùng thuốc chống đông máu. Phải ngừng thuốc ngay nếu có biểu hiện bất thường trên da, niêm mạc hoặc có dấu hiệu loét hay chảy máu đường tiêu hoá. Không dùng meloxicam khi đang tham gia các hoạt động lái tàu xe, vận hành máy; thời kỳ mang thai, thời kỳ cho con bú, bệnh thận, bệnh gan.

Liều lượng và cách dùng: Dạng viên được chỉ định dùng dài ngày trong bệnh thoái hoá khớp, viêm cột sống dính khớp và các bệnh khớp mạn tính khác. Uống meloxicam trong khi ăn hoặc dùng kèm với thuốc kháng acid và bảo vệ niêm mạc dạ dày; nhưng phải uống các thuốc này cách xa lúc uống meloxicam. Meloxicam nên dùng với liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất.

- *Người lớn:*

- Thoái hoá xương khớp: 7,5 mg/lần/ngày; nếu cần có thể tăng lên, không vượt quá liều tối đa 15 mg/ngày.

- Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp: 15 mg/lần/ngày, có thể giảm xuống 7,5 mg/ ngày.

- Đợt đau cấp của thoái hoá khớp: 7,5 mg/lần/ngày; khi cần có thể tăng tới 15 mg/lần/ngày.

- *Người cao tuổi:* Liều dùng khuyến cáo 7,5 mg/lần/ngày.

- *Suy gan, suy thận:* Nhẹ và vừa, không cần phải điều chỉnh liều; suy thận chạy thận nhân tạo: liều không được vượt quá 7,5 mg/ngày.

- *Trẻ em dưới 15 tuổi:* Không khuyến cáo dùng.

Tác dụng không mong muốn: Tác dụng không mong muốn thường gặp như rối loạn tiêu hoá, buồn nôn; ngứa, phát ban trên da; đau đầu, phù.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội và Bệnh viện Tuệ Tĩnh

- Thời gian nghiên cứu: tháng 4/2019 đến tháng 9/2019.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có nhóm chứng.

2.4.2. Quy trình nghiên cứu

2.4.2.1. Tuyển chọn bệnh nhân và chia nhóm:

- Khám lâm sàng toàn diện, tử mi cho bệnh nhân (có bệnh án nghiên cứu riêng).
- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết.
- Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định gout theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennett và Wood 1968 và chẩn đoán thể bệnh theo YHCT.
- Sau khi có chẩn đoán xác định gout bệnh nhân được chia nhóm đưa vào nghiên cứu.

2.4.2.2. Phân nhóm nghiên cứu

Các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn sau khi tiến hành hồi bệnh, thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất, các BN được chia thành 2 nhóm bảo đảm tính tương đồng giữa 2 nhóm về tuổi, giới, mức độ bệnh:

- **Nhóm nghiên cứu:** Gồm 30 BN, được điều trị bằng viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV” (6 viên/2 lần/ngày) 30 ngày liên tục kết hợp thuốc nền Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày và Colchicin 1mg/lần/ngày trong 30 ngày.

- **Nhóm đối chứng:** Gồm 30 BN, được điều trị bằng thuốc nền Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày và Colchicin 1mg/lần/ngày trong 30 ngày.

2.4.2.3. Theo dõi và đánh giá

- Bệnh án nghiên cứu được xây dựng theo mẫu thống nhất. Tất cả các bệnh nhân đều được làm bệnh án theo dõi hàng ngày, ghi đầy đủ tiền sử, bệnh sử, các triệu chứng cơ năng và thực thể, kết quả cận lâm sàng.

- Các bệnh nhân được điều trị nội trú và được theo dõi đầy đủ diễn biến bệnh hàng ngày cũng như được kiểm soát sự tuân thủ điều trị trong suốt thời gian nghiên cứu.

- Bệnh nhân đều được theo dõi và đánh giá đầy đủ các chỉ tiêu nghiên cứu tại các thời điểm:

+ Các chỉ tiêu nghiên cứu về lâm sàng được theo dõi, đánh giá tại 3 thời điểm:

- Trước điều trị (D₀)
- Sau điều trị 15 ngày (D₁₅)
- Sau điều trị 30 ngày (D₃₀)

+ Các chỉ tiêu nghiên cứu về cận lâm sàng được theo dõi, đánh giá tại 2 thời điểm:

- Trước điều trị (D₀)
- Sau điều trị 30 ngày (D₃₀)

- Theo dõi các tác dụng không mong muốn của sản phẩm trong quá trình điều trị.

- Tiến hành so sánh kết quả trước và sau điều trị tại các thời điểm D₀, D₁₅, D₃₀.

2.4.3. Chỉ tiêu theo dõi

2.4.3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Tuổi, giới, nghề nghiệp, chỉ số chỉ số khối cơ thể Body Mass Index (BMI), thời gian bị bệnh đến khi vào viện, tiền sử, vị trí khớp tổn thương, và một số triệu chứng lâm sàng trước điều trị.

Phương pháp tính chỉ số BMI theo tổ chức Y tế thế giới áp dụng cho các nước châu Á.

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{[\text{Chiều cao (m)}]^2}$$

- Gầy: BMI < 18,5
 Bình thường: BMI = 18,5 – 23
 Béo: BMI > 23

2.4.3.2. Chỉ tiêu theo dõi về lâm sàng

Đánh giá trước điều trị, sau 15 ngày và sau 30 ngày điều trị các chỉ tiêu sau:

- Chiều cao (m), cân nặng (kg), huyết áp (mmHg).
- Mức độ đau theo đánh giá của bệnh nhân (đau tự nhiên) được tính theo thang điểm VAS:



Hình 2.1. Thang điểm VAS

- Không đau : 0 điểm
- Đau ít : 1-3 điểm
- Đau vừa : 4-6 điểm
- Đau nặng : 7-10 điểm

- Số khớp viêm và tính chất khớp viêm (sưng, nóng, đỏ, đau)

2.4.3.3. Chỉ tiêu theo dõi về cận lâm sàng

Đánh giá trước điều trị và sau 30 ngày điều trị các chỉ tiêu sau:

Bảng 2.1. Các chỉ tiêu theo dõi về cận lâm sàng

Sinh hóa máu	Chỉ tiêu		Đơn vị
	AU máu		μmol/l
	Creatinin		μmol/l
	Glucose		mmol/l
	ALT		UI/l
	AST		UI/l
	CRP		mg/dl
	chỉ số	Cholesterol	mmol/l

	Lipid máu	Triglycerid	mmol/l
		LDL-C	mmol/l
		HDL-C	mmol/l
Công thức máu	Hồng cầu		T/l
	Hb		g/l
	Bạch cầu		G/l
	Tiểu cầu		G/l
	Máu lắng		mm

2.4.3.4. Chỉ tiêu theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng

- Các chỉ tiêu theo dõi:

- Tại khớp: phản ứng đau tăng sau khi điều trị, nổi sẩn ngứa...
- Toàn thân: nhức đầu chóng mặt, nổi sẩn ngứa, buồn nôn, nôn, đầy bụng, đau bụng, chán ăn, ỉa lỏng, táo bón,...
- Các triệu chứng khác (nếu có)

- Cách theo dõi: thống kê các triệu chứng và thời gian xuất hiện của các tác dụng không mong muốn.

2.4.3.5. Chỉ tiêu theo dõi YHCT

Dùng tứ chẩn để khám và biện chứng theo YHCT, theo dõi các triệu chứng gồm: triệu chứng chủ yếu và triệu chứng thứ yếu (phụ lục 4)

2.4.4. Phương pháp đánh giá kết quả

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả dựa theo “Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng y dược học cổ truyền, tân dược Trung Quốc” năm 2002 [66].

Kết quả được đánh giá và như sau:

- Hiệu quả tốt : sau điều trị 30 ngày AU máu giảm $\geq 35\%$ hoặc dưới 360 $\mu\text{mol/l}$, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm $\geq 70\%$, chức năng các khớp khôi phục bình thường.

- Có hiệu quả : sau điều trị 30 ngày AU máu giảm $\geq 20\%$, $< 35\%$ hoặc từ 360-440 $\mu\text{mol/l}$, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm $\geq 30\%$, $< 70\%$, chức năng của khớp có cải thiện

- Không hiệu quả: sau điều trị 30 ngày AU máu giảm <20%, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm <30%, chức năng khớp cải thiện ít hoặc nặng thêm.

Hiệu quả điều trị = Hiệu quả tốt + có hiệu quả

2.4.5. Tiêu chuẩn đánh giá tác dụng không mong muốn của sản phẩm

*** Tốt:**

- Lâm sàng: bệnh nhân thấy thoải mái, dễ chịu khi dùng thuốc, không có tác dụng không mong muốn.

- Cận lâm sàng: AST, ALT, Creatinin máu không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể.

*** Khá:**

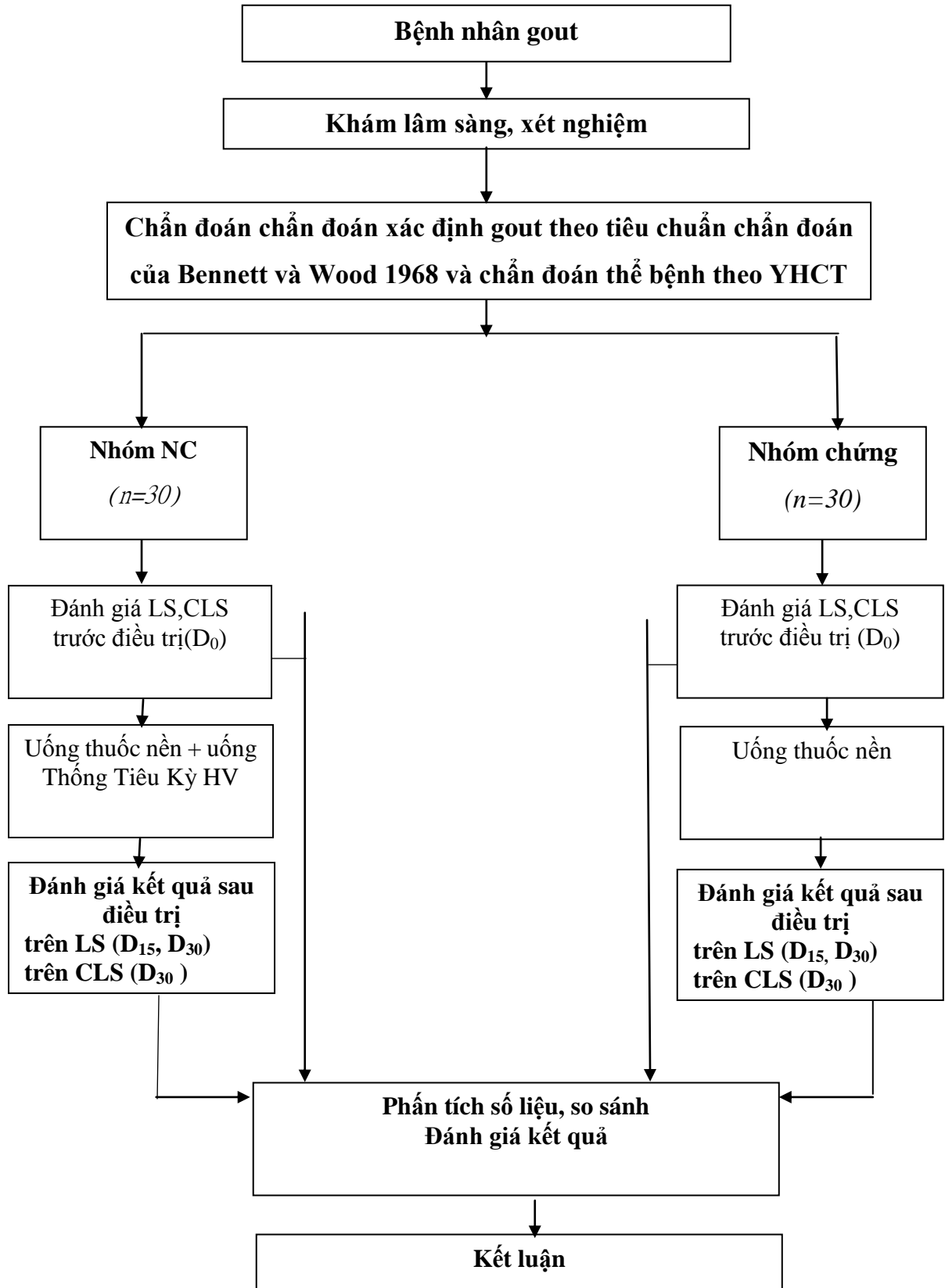
- Lâm sàng: có tác dụng không mong muốn nhưng nhẹ, thoáng qua, bệnh nhân không phải ngừng uống thuốc.

- Cận lâm sàng: AST, ALT, Creatinin máu thay đổi ít vẫn trong giới hạn sinh lý bình thường

*** Kém:**

- Lâm sàng: tác dụng không mong muốn gây diễn biến xấu, bệnh nhân phải ngừng uống thuốc.

- Cận lâm sàng: AST, ALT, Creatinin máu không thay đổi rõ, vượt giới hạn bình thường



Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học với sự hỗ trợ của phần SPSS 22.0.
- Kết quả được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình, và tỷ lệ phần trăm.
- Sử dụng các test thống kê thường dùng trong Y học:
 - Test χ^2 để so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ.
 - Test T-Student để so sánh sự khác nhau giữa các giá trị trung bình.
- Kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Phương pháp không chế sai số

Để hạn chế các sai số trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thực hiện một số quy định yêu cầu được tuân thủ như sau:

+ Bệnh nhân nghiên cứu trong điều kiện nội trú tại bệnh viện, được hướng dẫn đầy đủ về yêu cầu của điều trị, được theo dõi và giám sát chặt chẽ sự tuân thủ quy trình điều trị trong suốt quá trình điều trị.

+ Việc ghi chép phiếu theo dõi và đánh giá các chỉ số lâm sàng do một người thực hiện.

+ Các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị được làm trên cùng một máy và tại cùng một địa điểm là Khoa Cận lâm sàng Bệnh viện Tuệ Tĩnh và Bệnh viện Đa khoa y học cổ truyền Hà Nội.

2.7. Y đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích đánh giá tác dụng của thuốc, góp phần vào công tác điều trị vì bệnh gout hiện nay cũng là một bệnh phổ biến.

- Nghiên cứu được sự chấp thuận của bệnh nhân (có giấy cam kết) và cơ quan tiến hành.

- Các thông tin khai thác từ người bệnh đảm bảo giữ bí mật. Kết quả nghiên cứu được công bố cho người bệnh biết. Đảm bảo trong quá trình nghiên cứu không có độc tính của bài thuốc gây tác hại cho sức khỏe người bệnh.

- Đề tài nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng Khoa học kỹ thuật và Ban Giám đốc bệnh viện, các khoa phòng trong Bệnh viện Tuệ Tĩnh và Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội.

- Trong những trường hợp bệnh nhân đang nghiên cứu phải phối hợp các thuốc tân dược hạ acid uric khác thì sẽ đưa ra khỏi nhóm nghiên cứu.

Ngoài ra nghiên cứu này không có mục đích gì khác.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Phân bố theo giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Sự phân bố về giới tính

Giới	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{Nam-Nữ}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Nam	22	73,3	25	83,3	47	78,3	<0,05
Nữ	8	26,8	5	16,7	13	21,7	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
P_{NC_ĐC}	>0,05						

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới chiếm đa số, NNC chiếm tỷ lệ 73,3% (22/30 BN), NĐC chiếm tỷ lệ 83,3% (25/30 BN).

Sự khác biệt về giới tính của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.1.2. Phân bố theo nhóm tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Sự phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<40 – 49	3	10	0	0	3	5	>0,05
50 – 59	7	23,3	5	16,7	12	20	
60 – 69	12	40	14	46,7	26	43,3	
≥ 70	8	26,2	11	36,7	19	31,7	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	62,87±10,67		67,53±9,32		65,2±10,2		>0,05

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 90%, NĐC chiếm tỷ lệ 100%, trong đó tập trung nhiều nhất ở độ tuổi 60-69 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 40%, NĐC chiếm tỷ lệ 46,7%.

Sự khác biệt về độ tuổi của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nhóm nghề	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{TT-CT}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Lao động trí thức	23	76,7	25	83,3	48	80	<0,05
Lao động chân tay	7	23,3	5	16,7	12	20	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
P_{NC_ĐC}	>0,05						

Nhận xét: Bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là lao động trí thức, NNC chiếm tỷ lệ 76,7%, ĐC chiếm tỷ lệ 83,3%

Sự khác biệt về nghề nghiệp của NNC và ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.4. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI

Chỉ số BIM	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Gầy < 18,5	0	0	0	0	0	0	>0,05
TB 18,5– 23	2	6,7	1	3,3	3	5	
Béo > 23	28	93,3	29	96,7	57	95	
Tổng số	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	26,54±2,82		26,66±2,20		26.60±2,51		>0,05

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI ở mức độ béo phì, NNC chiếm tỷ lệ 93,3%, ĐC chiếm tỷ lệ 96,7%.

Sự khác biệt về chỉ số BMI của NNC và ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.2.1. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh gout

Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh gout

Thời gian mắc bệnh (năm)	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<01	1	3,3	1	3,3	2	3,3	>0,05
1-5	15	50	12	40	27	45	
>5-10	11	36,7	12	40	23	38,3	
>10	3	10	5	16,7	8	13,3	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
Min-Max	0,83-13		0,5-12		0,5-13		
$\bar{X} \pm SD$	5,03±3,53		5,52±3,90		5,27±3,70		>0,05

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình của NNC là 5,03±3,53 năm, ngắn nhất là 10 tháng, lâu nhất là 13 năm, NĐC là 5,52±3,90 năm, ngắn nhất là 6 tháng, lâu nhất là 12 năm.

Sự khác biệt về thời gian mắc bệnh của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$

3.2.2. Yếu tố nguy cơ

Bảng 3.6. Các yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Tăng HA	17	56,7	19	63,3	36	60	>0,05
Uống nhiều rượu bia	22	73,3	24	80	46	76,7	
Ăn nhiều thịt	30	100	30	100	60	100	
TS gia đình mắc bệnh gút	2	6,7	0	0	2	3,3	
Béo phì	28	93,3	29	96,7	57	95	
Đái tháo đường	4	13,3	5	16,7	9	15	

(Ghi chú : Một bệnh nhân đồng thời có thể có nhiều đặc điểm.)

Nhận xét: Bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chế độ ăn nhiều thịt 100%; đa số uống nhiều bia rượu (NNC 73,3%; NĐC 76,7%), bệnh nhân gout mạn tính thường có kèm với tăng huyết áp.

Sự khác nhau về yếu tố nguy cơ của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Vị trí khớp viêm trước điều trị

Bảng 3.7. Vị trí khớp viêm trước điều trị

Vị trí viêm khớp		Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Bàn ngón chân cái	1 bên	10	33,3	10	33,3	20	33,3	>0,05
	2 bên	20	66,7	19	63,3	39	65	
Bàn ngón chân khác	1 bên	9	30	9	30	18	30	
	2 bên	4	13,3	6	20	10	16,7	
Cổ chân	1 bên	4	13,3	3	10	7	11,7	
	2 bên	19	63,3	15	50	34	56,7	
Gối	1 bên	5	16,7	4	13,3	9	15	
	2 bên	3	10	6	20	9	15	
Bàn ngón tay	1 bên	5	16,7	11	36,7	16	26,7	
	2 bên	8	26,7	5	16,7	13	21,7	
Cổ tay	1 bên	3	10	7	23,3	10	16,7	
	2 bên	5	16,7	4	13,3	9	15	
Khuỷu	1 bên	1	3,3	1	3,3	2	3,3	
	2 bên	5	16,7	3	10	8	13,3	

(Ghi chú: Một bệnh nhân có thể bị viêm nhiều khớp)

Nhận xét: Vị trí khớp viêm nhiều nhất trong nghiên cứu là bàn ngón chân cái cả 1 và 2 bên (NNC 100%, NĐC 96,7%), và khớp cổ chân (NNC 86,7%, NĐC 60%)

Sự khác biệt về vị trí khớp viêm của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.4. Số lượng khớp viêm trước điều trị.

Bảng 3.8. Số lượng khớp viêm trước điều trị.

Số lượng khớp viêm	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	TL(%)	n	TL(%)	N	TL(%)	
1 khớp	0	0	3	10	3	5	>0,05
2-3 khớp	10	33,3	10	33,3	20	33,3	
4-6 khớp	11	36,7	8	26,7	19	31,7	
≥7 khớp	9	30	9	30	18	30	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	5,37±2,87		5,43±3,63		5,4±3,25		>0,05

Nhận xét: Trong đợt cấp của bệnh Gout mạn đa số bệnh nhân có từ 2 khớp viêm trở lên (NNC 100%, NĐC 90%), bệnh nhân có 1 khớp viêm chỉ chiếm 5% tổng số bệnh nhân nghiên cứu.

Sự khác biệt về số khớp viêm trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

3.2.5. Hạt tophi trước điều trị

Bảng 3.9. Số lượng hạt tophi trước điều trị

Số lượng hạt tophi	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P _{NC_ĐC}
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
0	24	80	25	83,3	49	81,7	>0,05
1-5	5	16,7	4	13,3	9	15	
6-9	1	3,3	1	3,3	2	3,3	
≥10	0	0	0	0	0	0	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	0,97±2,02		0,73±1,76		0,85±1,88		>0,05

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có từ 1-5 hạt tophi (NNC 56,7%. NĐC %; 53,3%).

Sự khác biệt về số hạt tophi của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

3.2.6. Phân bố bệnh nhân theo YHCT

Bảng 3.10 Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán YHCT

Thể bệnh	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Thấp nhiệt uẩn kết	16	53,3	13	43,3	29	48,3
Tỳ hư thấp trở	2	6,7	2	6,7	4	6,7
Hàn thấp bế trở	1	3,3	2	6,7	3	5
Đàm ứ bế trở	11	36,7	13	43,3	24	40
Tổng	30	100	30	100	60	100
$P_{NC_ĐC}$	>0,05					

Nhận xét: Bệnh nhân tập trung chủ yếu ở thể thấp nhiệt uẩn kết (NNC 53,3%, NĐC 43,3%) và thể đàm ứ bế trở (NNC 36,7%, NĐC 43,3%).

Sự khác biệt về chẩn đoán YHCT của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.11. Tổng điểm chủ chứng, thứ chứng YHCT trước điều trị

Điểm triệu chứng YHCT	Nhóm NC	Nhóm ĐC
$\bar{X} \pm SD$	25.97±1,4	25,43±1,14
p	>0,05	

Nhận xét: Tổng điểm trung bình chủ chứng và thứ chứng theo YHCT của NNC là 25.97±1,4 điểm, NNC là 25,43±1,14 điểm. Sự khác biệt về tổng điểm triệu chứng YHCT trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị của thuốc

3.3.1. Kết quả chống viêm, giảm đau của thuốc

Bảng 3.12. So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình VAS tại các thời điểm

Nhóm VAS (điểm)	Nhóm NC (n = 30)						Nhóm ĐC (n = 30)					
	D ₀ (1)		D ₁₅ (2)		D ₃₀ (3)		D ₀ (4)		D ₁₅ (5)		D ₃₀ (6)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	0	0	6	20	25	83,3	0	0	0	0	19	63,3
Đau nhẹ	0	0	23	76,7	5	17,6	0	0	20	66,7	9	30
Đau vừa	2	6,7	1	3,3	0	0	3	10	10	33,3	2	6,7
Đau nặng	28	93,3	0	0	0	0	27	90	0	0	0	0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	0	0
$\bar{X} \pm SD$	8,1±1,03		1,6±1,10		0,23±0,57		8±0,98		3,03±1,22		0,77±1,22	
p	$p_{(1)-(4)} > 0,05$; $p_{(2)-(5)} < 0,05$, $p_{(3)-(6)} < 0,05$ $p_{(1)-(2)} < 0,05$; $p_{(4)-(5)} < 0,05$, $p_{(1)-(3)} < 0,05$, $p_{(4)-(6)} < 0,05$, $p_{(2)-(3)} < 0,05$, $p_{(5)-(6)} < 0,05$											

Nhận xét: NNC sau 15 và 30 ngày điều trị , triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$), đặc biệt trong 15 ngày đầu. Điểm VAS trung bình trước điều trị là 8,1±1,03 điểm; sau 15 ngày điều trị là 1,6±1,10 điểm, sau 30 ngày điều trị là 0,23±0,57 điểm; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

- NĐC sau 15 và 30 ngày điều trị , triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Điểm VAS trung bình trước điều trị là 8±0,98 điểm; sau 15 ngày điều trị là 3,03±1,22 điểm, sau 30 ngày điều trị là 0,77±1,22; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

- Sự khác biệt về điểm vas trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

- Sự khác biệt điểm Vas trung bình sau điều trị 15 và 30 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.13. Số khớp viêm sau 15, 30 ngày điều trị

Số khớp viêm	Nhóm NC (n = 30)						Nhóm ĐC (n = 30)					
	D ₀ (1)		D ₁₅ (2)		D ₃₀ (3)		D ₀ (4)		D ₁₀ (5)		D ₂₀ (6)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 khớp	0	0	8	26,7	21	70	0	0	5	16,7	18	60
1 Khớp	0	0	6	20	5	16,7	3	10	4	13,3	4	13,3
2-3 khớp	10	33,3	15	50	4	13,3	10	33,3	10	33,3	4	13,3
4-6 khớp	11	36,7	1	3,3	0	0	8	26,7	9	30	4	13,3
≥7 khớp	9	30	0	0	0	0	9	30	2	6,7	0	0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
$\bar{X} \pm SD$	5,37±2,87		1,60±1,30		0,47±0,82		5,43±3,64		2,70±2,11		1,0±1,49	
p	$p_{(1)-(4)} > 0,05$; $p_{(2)-(5)} < 0,05$; $p_{(3)-(6)} > 0,05$ $p_{(1)-(2)} < 0,05$; $p_{(4)-(5)} < 0,05$; $p_{(1)-(3)} < 0,05$; $p_{(4)-(6)} < 0,05$; $p_{(2)-(3)} < 0,05$, $p_{(5)-(6)} < 0,05$											

Nhận xét: Sau 15 và 30 ngày điều trị có NNC có số khớp viêm giảm rõ rệt Sự khác biệt về số khớp viêm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

- Sau 15 và 30 ngày điều trị có NNC có số khớp viêm giảm. Sự khác biệt về số khớp viêm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Sau điều trị 15 ngày số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NDC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

- sau 30 ngày điều trị số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NDC, song sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.14. Sự thay đổi CRP sau điều trị

Thời gian	CRP (mg/dl) $\bar{x} \pm SD$		P _{NC_ĐC}
	Nhóm NC	Nhóm ĐC	
D ₀	27,14±8,81	26,02±9,23	>0,05
D ₃₀	3,15±1,46	3,87±1,44	>0,05
P ₃₀₋₀	<0,05	<0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị CRP của cả 2 nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Sau 30 ngày điều trị sự khác biệt về chỉ số CRP của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.15. Sự thay đổi tốc độ máu lắng sau điều trị

Thời gian	Tốc độ máu lắng (mm/h) $\bar{x} \pm SD$		P _{NC_ĐC}
	Nhóm NC	Nhóm ĐC	
D ₀	33,3±7,44	31,13±5,12	>0,05
D ₃₀	14,27±3,78	14,0±3,35	>0,05
P ₃₀₋₀	<0,05	<0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị tốc độ máu lắng của cả 2 nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Sau 30 ngày điều trị sự khác biệt về tốc độ máu lắng của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.2 Kết quả hạ acid uric máu của thuốc

Bảng 3.16. Thay đổi nồng độ AU máu ($\mu\text{mol/l}$)

Nhóm Nồng độ AU máu	Nhóm NC				Nhóm ĐC			
	D ₀₍₁₎		D ₃₀₍₂₎		D ₀₍₃₎		D ₃₀₍₄₎	
	n	%	n	%	n	%	n	%
$\leq 420(\mu\text{mol/l})$	0	0	24	80	0	0	5	16,7
$>420(\mu\text{mol/l})$	30	100	6	20	30	100	25	83,3
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100
$\bar{X} \pm \text{SD}$	614,53 \pm 46,6		407,43 \pm 33,13		617,07 \pm 34,41		463,57 \pm 33,58	
Chênh	207,1 \pm 37,23				153,5 \pm 32,21			
p _{D0-D30}	<0,05				<0,05			
p	p(1)-(3)>0,05; p(2)-(4)<0,05							

Nhận xét: NNC trước điều trị 100% bệnh nhân có AU máu > 420 , sau điều trị 30 ngày giảm xuống còn 20%. AU máu trung bình trước điều trị là $614,53 \pm 46,6 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $407,43 \pm 33,13 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- NĐC trước điều trị 100% bệnh nhân có AU máu > 420 , sau điều trị 30 ngày giảm xuống còn 36,7%. AU máu trung bình trước điều trị là $617,07 \pm 34,41 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $463,57 \pm 33,58 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Sau 30 ngày điều trị, AU máu trung bình của NNC trước và sau điều trị chênh $207,1 \pm 37,23 \mu\text{mol/l}$, giảm nhiều hơn NĐC có mức chênh là $153,5 \pm 32,21 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.3. Kết quả triệu chứng YHCT

Bảng 3.17. Tổng điểm chủ chứng, thứ chứng YHCT trước và sau điều trị

Điểm triệu chứng YHCT ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm NC	Nhóm ĐC	P _{NC_ĐC}
D ₀	25.97±1,4	25,43±1,14	>0,05
D ₃₀	8,23±2,19	9,83±3,19	<0,05
p	<0,05	<0,05	

Nhận xét: NNC tổng điểm triệu chứng YHCT trước điều trị là 25.97±1,4 điểm, sau điều trị 30 ngày giảm còn 8,23±2,19 điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p>0,05

- NĐC tổng điểm triệu chứng YHCT trước điều trị là 25,43±1,14 điểm, sau điều trị 30 ngày giảm còn 9,83±3,19 điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p>0,05

- Sau 30 ngày điều trị tổng điểm triệu chứng YHCT NNC giảm còn 8,23±2,19 điểm, thấp hơn NĐC giảm còn 9,83±3,19 điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.4. Kết quả điều trị chung

Bảng 3.18. Kết quả điều trị chung

Kết quả điều trị	Nhóm NC		Nhóm ĐC		P _{NC_ĐC}
	n	%	n	%	
Hiệu quả tốt	23	76,7	3	10,0	<0,05
Có hiệu quả	6	30,0	24	80,0	
Không hiệu quả	1	3,3	3	10,0	

Nhận xét: NNC sau 30 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 96,7%, trong đó loại tốt chiếm tỷ lệ 76,7%.

- NĐC sau 30 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 90%, trong đó hiệu quả tốt đạt 10%.

- Sau 30 ngày điều trị NNC có kết quả điều trị tốt là 76,7% cao hơn so với NĐC là 10%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tổng hiệu quả điều trị của NNC cao hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.4. Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc

Bảng 3.19. Ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan thận

Chỉ số		Thời gian		$P_{(0-30)}$
		D_0	D_{30}	
ALT (U/l)	Nhóm NC	25,31±5,26	24,32±6,72	>0,05
	Nhóm ĐC	23,65±5,9	27,36±6,63	>0,05
$P_{NC_ĐC}$		>0,05	>0,05	
AST (U/l)	Nhóm NC	23,81±5,64	25,72±6,58	>0,05
	Nhóm ĐC	24,48±5,6	26,61±6,73	>0,05
$P_{NC_ĐC}$		>0,05	>0,05	
Creatinin máu ($\mu\text{mol/l}$)	Nhóm NC	78,02±18,52	76,64±17,06	>0,05
	Nhóm ĐC	77,24±17,75	75,83±16,97	>0,05
$P_{NC_ĐC}$		>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị các chỉ số chức năng gan thận có xu hướng tốt lên, Song, so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.20. Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số huyết học sau 30 ngày điều trị

Thời gian		D₀	D₃₀	P₍₀₋₃₀₎
Chỉ số				
Hồng cầu (T/l)	Nhóm NC	5,42±0,38	5,23±0,43	>0,05
	Nhóm ĐC	5,52±0,3	5,14±0,31	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
Hb(g/l)	Nhóm NC	14,57±1,09	14,82±0,91	>0,05
	Nhóm ĐC	14,74±0,76	14,79±0,90	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
Bạch cầu(G/l)	Nhóm NC	10,79±1,15	6,34±1,22	<0,05
	Nhóm ĐC	10,83±1,24	6,35±1,61	<0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
Tiểu cầu(G/l)	Nhóm NC	291,43±67,1	295,77±61,15	>0,05
	Nhóm ĐC	301,57±76,35	299,9±73,09	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị các chỉ số hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Chỉ số bạch cầu giảm so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.21. Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số sinh hóa sau 30 ngày điều trị

Chỉ số		Thời gian		P ₍₀₋₃₀₎
		D ₀	D ₃₀	
Glucose máu (mmol/l)	Nhóm NC	5,10±0,17	5,28±0,32	>0,05
	Nhóm ĐC	5,16±0,3	5,29±0,31	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
Cholesterol	Nhóm NC	5,77±0,25	5,02±0,4	>0,05
	Nhóm ĐC	5,66±0,31	5,08±0,34	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
Triglyceride	Nhóm NC	2,17±0,31	1,6±0,4	>0,05
	Nhóm ĐC	2,19±0,2	1,68±0,37	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
LDL	Nhóm NC	3,78±1,04	3,89±0,85	>0,05
	Nhóm ĐC	3,88±0,91	3,82±1,08	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	
HDL	Nhóm NC	0,99±0,22	1,08±0,18	>0,05
	Nhóm ĐC	1,31±1,43	1,12±0,13	>0,05
P _{NC_ĐC}		>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị các chỉ số sinh hóa có xu hướng tốt lên, Song, so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.22. Các biểu hiện không mong muốn trên lâm sàng của thuốc

Triệu chứng \ Nhóm	Nhóm NC		Nhóm ĐC	
	n	TL(%)	n	TL(%)
Mẫn ngứa	0	0	0	0
Đau tăng	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	0	0	0	0
Đại tiện phân lỏng	0	0	0	0
Táo bón	0	0	0	0
Sôi bụng, đầy chướng	0	0	0	0
Tổng	0	0	0	0

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị không có bệnh nhân nào bị tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: mẫn ngứa, buồn nôn, đau tăng, đại tiện lỏng, táo bón, sôi bụng, đầy chướng.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Bàn về đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

4.1.1. Giới tính

Bảng 3.1 cho thấy, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân chủ yếu là nam giới, NNC chiếm tỷ lệ NNC chiếm tỷ lệ 73,3% (22/30 BN), NĐC chiếm tỷ lệ 83,3% (25/30 BN). Sự khác biệt về giới tính của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả này phù hợp với nhiều kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước, các tác giả đều thấy rằng đa số bệnh nhân gout là nam giới, nếu là nữ giới thì thường gặp ở độ tuổi sau mãn kinh. Tác giả ChenSongHe, FangTengDuo (2020), sử dụng thống phong tiêu độc thang kết hợp với viên nang Celecoxib điều trị cho 31 bệnh nhân thống phong cấp tính thể thấp nhiệt uẩn kết, có tỷ lệ bệnh nhân nam giới chiếm 90,3% [54]. Tác giả JiaoXiaoHan (2019), nghiên cứu quế chi thực dược chi mẫu thang gia giảm điều trị thống phong cấp tính có tỷ lệ nam giới là 90,4% [59]. Tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu tri bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thống phong cấp tính, có tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 93,3% [60]. Lê Anh Thư và cộng sự nghiên cứu trên 314 bệnh nhân gút cấp và mạn tính điều trị nội trú tại bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ bệnh nhân nam là 93,4% [26].

Giải thích về vì sao nam giới lại thường hay mắc bệnh gout hơn nữ giới, theo nghiên cứu của các nhà khoa học, bệnh gout là bệnh có liên quan đến trực tiếp về Gen, đây được coi là nguyên nhân sâu xa dẫn đến bệnh, 5 gen liên quan đến gout gồm có: Glc6-phosphat và HGPRT1 tại gan và 3 gen PRPPs1, PRPPs2, PRPPs3 tại tinh hoàn, ở những bệnh nhân có sự hoạt động bất thường của gen này, sự tổng hợp purin nội sinh sẽ cao hơn bình thường vậy nên nồng độ AU máu cũng cao theo. 3 trong 5 gen dẫn đến bệnh gout chỉ có trong tinh

hoàn của nam giới, đây là lý do chính mà nam giới mắc bệnh gout nhiều hơn so với nữ giới. Hơn nữa, nam giới thường mắc những thói quen làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout như: uống rượu bia nhiều, chế độ ăn nhiều đạm [34].

Giải thích vì sao nữ giới lại ít mắc bệnh gout hơn, một số tác giả cho rằng đó là do ảnh hưởng của oestrogen, hormon này có tác dụng làm tăng thải AU qua đường niệu, nhờ đó mà giúp giảm AU máu [49].

4.1.2. Tuổi

Bảng 3.2 cho thấy Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 90%, NĐC chiếm tỷ lệ 100%, trong đó tập trung nhiều nhất ở độ tuổi 60-69 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 40%, NĐC chiếm tỷ lệ 46,7%. Tuổi thấp nhất của bệnh nhân trong nghiên cứu là 40 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Độ tuổi trung bình của NNC là $62,87 \pm 10,67$ tuổi, NĐC là $67,53 \pm 9,32$ tuổi. Sự khác biệt về độ tuổi của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Ba nghiên cứu viên nén “Tứ diệu định thông phong” điều trị bệnh nhân gout, bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $59 \pm 11,3$ tuổi, lứa tuổi gặp nhiều nhất là trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 46,7% [5]. Hầu hết các nghiên cứu trong nước và ngoài nước của các tác giả Diệu Yên (2000) [32], Dương Thị Phương Anh (2004) [1], Nguyễn Minh Hà (2005) [16], Lê Thị Viên (2006) [29], Hoàng Văn Bình (2008) [6], ChenSongHe, FangTengDuo (2020) [54], SunfanShu (2019) [60], theo các tác giả trên, độ tuổi mắc bệnh chủ yếu là trên 40 tuổi và hay gặp nhiều ở độ tuổi trên 50 tuổi.

4.1.3. Nghề nghiệp

Bảng 3.3 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là lao động trí thức (gồm viên chức, nhân viên văn phòng, lao động trí óc về hưu), NNC chiếm tỷ lệ 76,7%, NĐC chiếm tỷ lệ 83,3%. Nhóm lao động chân tay (gồm nông dân, và công nhân) NNC chiếm tỷ lệ 23,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 16,7%. Sự khác biệt về nghề nghiệp của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Quan niệm trước đây, bệnh gout là căn bệnh của những gia đình có điều kiện, được ăn uống thừa chất, ít phải lao động nặng nhọc. Tuy nhiên xã hội ngày càng phát triển, công nghệ hiện đại, người lao động trí óc hầu hết làm việc tại chỗ, thời gian làm việc căng thẳng mà ít có cơ hội được vận động, mặt khác do nhu cầu công việc, phải tiếp giao lưu tiếp khách, thường xuyên tiếp xúc với rượu bia và tiệc tùng giàu đạm mà lười vận động, luyện tập thể dục thể thao, đây đều là những yếu tố có nguy cơ cao dẫn đến bệnh gout.

Kinh tế phát triển đời sống của nông dân và công nhân cũng được nâng cao, những bệnh nhân trong nghiên cứu đều có thói quen ăn uống thực phẩm được chế biến từ tạng phủ động vật, và uống nhiều bia rượu, đó có thể cũng chính là lý do mà tỷ lệ mắc bệnh ở người lao động chân tay tăng lên và bệnh gout không còn là bệnh của người “giàu”.

Y học cổ truyền cho rằng ăn uống không điều độ, đói no thất thường, lao động và làm việc quá độ cũng là nguyên nhân gây bệnh. Người nông dân phải dãi nắng dầm mưa nên rất dễ cảm nhiễm phải phong hàn thấp xâm nhập vào cơ thể làm tắc trở kinh lạc, quan tiết mà gây bệnh thống phong.

4.1.4. Thời gian mắc bệnh

Bảng 3.5 cho thấy, thời gian mắc bệnh của bệnh nhân đa số từ 1 đến 10 năm. Thời gian mắc bệnh trung bình của NNC là $5,03 \pm 3,53$ năm, ngắn nhất là 10 tháng, lâu nhất là 13 năm, NĐC là $5,52 \pm 3,90$ năm, ngắn nhất là 6 tháng, lâu nhất là 12 năm. Sự khác biệt về thời gian mắc bệnh của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như tác giả Phạm Thị Diệu Hà 2003[15] thời gian mắc bệnh trung bình trong gút mạn tính là 6 năm. Tác giả CaiJaHui (2019), sử dụng thông lạc tứ diệu thang điều trị cho bệnh nhân thống phong cấp tính thể thấp nhiệt đàm uất chứng, có thời gian mắc bệnh trung bình của NNC là $7,31 \pm 5,27$ năm, NĐC là $4,70 \pm 7,34$ năm[53]. Tác giả ZhaoLeiJie (2019), sử

dụng tứ diệu thống phong định phương điều trị bệnh nhân thông phong viêm khớp cấp [65], có thời gian mắc bệnh trung bình NNC là $4,38 \pm 2,24$ năm, NĐC là 5 năm.

Trong gút mạn tính thì thời gian mắc bệnh kéo dài là phù hợp với đặc điểm của bệnh gút thường diễn biến mạn tính với những đợt cấp tính.

Theo YHCT, thống phong sơ khởi bệnh ở xương khớp kinh lạc, nếu không được điều trị đúng thì lâu ngày bệnh nhập can, tỳ, thận gây tổn thương các tạng này. Khi các tạng bị tổn thương sẽ khó hồi phục dẫn tới bệnh diễn biến kéo dài.

4.1.5. Tổn thương khớp

Bảng 3.7 và 3.8 cho thấy, Vị trí khớp viêm nhiều nhất trong nghiên cứu là bàn ngón chân cái cả 1 và 2 bên (NNC 100%, NĐC 96,7%), và khớp cổ chân (NNC 86,7%, NĐC 60%). Trong đợt cấp của bệnh Gout mạn đa số bệnh nhân có từ 2 khớp viêm trở lên (NNC 100%, NĐC 90%), bệnh nhân có 1 khớp viêm chỉ chiếm 5% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Sự khác biệt về số khớp viêm trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Trong giai đoạn gút mạn tính, các tác giả thấy rằng đa số viêm nhiều khớp ở cả chi trên và chi dưới, viêm chủ yếu ở các khớp nhỏ và vừa có tính chất đối xứng. Chính vì vậy mà ở giai đoạn này gout rất dễ bị chẩn đoán nhầm là viêm khớp dạng thấp. Lê Anh Thư và cộng sự nghiên cứu bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Chợ Rẫy thì tỷ lệ bệnh nhân đã từng bị chẩn đoán nhầm là viêm khớp dạng thấp lên tới 37,14 % [26]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm khớp đơn độc gặp 5%, tỷ lệ này phù hợp với một số nghiên cứu trong nước trước đó là khoảng 2-4 % [1], [15], [29]. Trường hợp viêm khớp đơn độc thường gây khó khăn cho chẩn đoán, đòi hỏi các thầy thuốc lâm sàng phải khai thác kỹ tiền sử và tính chất khớp viêm để có chẩn đoán xác định sớm tránh bỏ sót.

Bảng 3.9 cho thấy, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu không có hạt tophi (NNC 80%. NĐC %; 83,3%). Sự khác biệt về số hạt tophi của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Hạt tophi rất nhỏ nhưng khi lượng axit uric tăng nhanh, tích tụ nhiều sẽ khiến cho những khối u này lớn dần lên, cản trở vận động. Nếu không được xử lý kịp thời, hạt tophi bị vỡ ra có thể gây hoại tử, biến dạng xương khớp, gây nhiễm trùng máu, rất khó lành... nguy hiểm hơn là tàn phế, làm ảnh hưởng đến sức khỏe và tinh thần người bệnh.

Sau khoảng 10 năm kể từ khi có cơn gout cấp, hoặc sớm hơn với bệnh nhân cao tuổi hạt tophi sẽ xuất hiện. Đây là triệu chứng cảnh báo người bệnh đã rơi vào giai đoạn gout mạn tính. Điều này hoàn toàn phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, theo bảng 3.5 thời gian mắc bệnh trên 10 năm ở NNC là 10% và NĐC là 16,7%, và theo bảng 3.1 có 31% bệnh nhân trong nghiên cứu trên 70 tuổi. Bởi vậy số bệnh nhân có hạt tophi trong nghiên cứu chỉ chiếm 18,3%.

4.1.6. Yếu tố nguy cơ

***Tăng huyết áp**

Bệnh nhân gout mạn tính thường có kèm với tăng huyết áp, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp của NNC là 57,6% và NĐC là 63,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thị Viên (2006) [29] tỷ lệ này là 54,9 %, của tác giả Nguyễn Văn Ba (2010) tỷ lệ này là 46,7% [5]. Theo tác giả Lưu Thị Bình, Võ Thị Ngọc Anh, nghiên cứu tình trạng tăng huyết áp trên các bệnh nhân gút tại bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên tuổi trung bình $62,5 \pm 13,3$. 59,6% bệnh nhân ≥ 60 tuổi. 80,8% bệnh nhân gút có THA. Không có sự khác biệt về tỷ lệ THA ở các bệnh nhân gút ≥ 60 và < 60 tuổi [7].

Bệnh gout có tỷ lệ kết hợp cao với tăng huyết áp có thể là do bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu (thuốc gây tăng acid uric) để điều trị tăng huyết áp vì vậy nguy cơ bệnh gút tăng cao. Mặt khác tăng huyết áp cũng thường đi kèm với béo phì và các rối loạn chuyển hóa khác gây tăng acid uric, làm tăng khả năng mắc bệnh gút.

Trong y học cổ truyền không có bệnh danh tăng huyết áp. Triệu chứng tăng huyết áp thuộc phạm trù chứng huyết vũng, đầu thống của y học cổ truyền. Chứng huyết vũng lúc mới mắc là do đàm trệ, huyết ú tại kinh mạch, bệnh lâu ngày sẽ làm tổn thương đến tạng phủ chủ yếu là các tạng: thận, can, tỳ. Khi tạng phủ bị tổn thương lại sinh ra đàm trọc nội sinh, đàm trọc lại sinh ra huyết ú, tạo thành vòng xoắn bệnh lý. Kết quả tạo ra các triệu chứng lâm sàng của bệnh [5].

***Đái tháo đường**

Bảng 3.6 cho thấy, 60 bệnh nhân trong nghiên cứu thì có 9 bệnh nhân mắc đái tháo đường chiếm tỷ lệ 15%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Lê Thị Viên (2006), nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh gút có hạt tô phi, tỷ lệ bệnh đái tháo đường là 13,7% [29]. Tác giả CaiJaHui (2019), sử dụng thông lạc tứ diệu thang điều trị cho bệnh nhân thống phong cấp tính thể thấp nhiệt đàm uất chứng có tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường là 10% [53]. Có 1 số tác giả có kết quả nghiên cứu có tỷ lệ cao hơn chúng tôi như tác giả Nguyễn Kim Thủy (1998), nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và mối liên quan giữa bệnh gout với một số bệnh nội khoa khác, tỷ lệ bệnh đái tháo đường là 26,5% [25]. Tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu chi bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thống phong cấp tính, có tỷ lệ bệnh nhân mắc đái tháo đường NNC là 26,7% và NĐC là 33,3% [60].

Đái tháo đường là một bệnh lý mà hàm lượng đường trong máu cao hơn nhiều lần ở mức bình thường, hầu hết nguyên nhân do thiếu kháng insulin trong máu. Có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, kháng insulin lại đóng một vai trò thiết yếu trong việc phát triển của bệnh gout và tăng acid uric. Một nghiên cứu năm 2010 đăng trên tạp chí Y học Hoa Kỳ đã khảo sát hàng ngàn người và nhận thấy rằng, đối tượng có nồng độ acid uric cao hơn thì sẽ có nguy cơ mắc đái tháo đường tuýp II. Một nghiên cứu năm 2014 cũng cho thấy sự liên quan giữa

bệnh gout và đái tháo đường rất mạnh mẽ ở phụ nữ. Các nhà khoa học khẳng định, phụ nữ bị bệnh gout có nguy cơ mắc đái tháo đường cao hơn 71% so với những người không mắc bệnh. Có thể dễ dàng nhận ra, cả bệnh gout và bệnh đái tháo đường đều có các nguyên nhân gây bệnh tương tự nhau như: Béo phì, tuổi tác (nếu lớn hơn 45 tuổi thì có nguy cơ mắc cả gout và tiểu đường cao hơn), ăn uống sinh hoạt không điều độ...

***Uống nhiều rượu bia, ăn nhiều thịt**

Bảng 3.8 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chế độ ăn nhiều thịt 100%; đa số uống nhiều bia rượu (NNC 73,3%; NĐC 76,7%)

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước như Tạ Diệu Yên, Trần Ngọc Ân, Trần Đức Thọ (2001) nghiên cứu trên 136 bệnh nhân gút thấy những người uống rượu bia khoảng 0,4 lít/ ngày trong thời gian 10,4 năm có 44,9% và coi uống nhiều rượu bia là một yếu tố nguy cơ gây bệnh [32]. Nguyễn Minh Hà- 2005 tỷ lệ này là 89,2% [16], Hoàng Văn Bính (2008) : 93,3% [6]. Lin JL và cộng sự [49] nhận xét: nguyên nhân nổi trội hơn gây tăng AU máu ở nam giới, lứa tuổi 40 – 59 là uống rượu bia, ở nữ giới là mãn kinh

Uống nhiều rượu bia không chỉ làm tăng sản xuất urat mà còn làm giảm đào thải urat qua thận dẫn đến tình trạng tăng acid uric máu. Đã có một số nghiên cứu về cơ chế này [35], [36],[42] có thể tóm tắt như sau: Ở 53 những người uống rượu bia thường xuyên sẽ kích thích sản sinh purin bằng cách phát động quá trình thoái giáng adenosin triphosphate chuyển thành adenosine monophosphate theo con đường chuyển đổi acetate-acetyl CoA trong chuyển hóa ethanol. Purin có nhiều trong bia hấp thu guanosin tăng quá trình sản sinh acid uric. Sự tiêu thụ các loại rượu đều dẫn đến tình trạng giảm bài tiết acid uric ở thận và tăng acid uric máu . Ralston phát hiện 95% các bệnh nhân uống rượu nhiều hơn 30 đơn vị/tuần vẫn có những cơn đau khớp cấp tính dù được điều trị đúng (so với 5% các bệnh nhân uống rượu vừa hoặc ít dưới 20 đơn vị/tuần hoặc không uống. Theo tác giả nguyên nhân là do rượu đã hạn chế tác dụng của Allopurinol.

Thành phần chủ yếu trong thịt là chất đạm hay còn được biết đến là protein – đây là một chất hữu cơ thiết yếu cho cơ thể, nhưng khi chúng ta ăn quá nhiều thức ăn chất đạm chứa nhân purin sẽ thoái giáng thành acid uric, nếu khả năng đào thải acid uric qua đường niệu kém, sẽ khiến nồng độ này tăng cao trong máu.

Theo YHCT do lâu ngày ăn uống không điều độ no đói thất thường, ăn nhiều đồ cao lương mỹ vị hoặc uống nhiều rượu làm tăng sinh thấp nhiệt, tổn thương tỳ vị. Thấp nhiệt lưu trú tại quan tiết, kinh lạc. Tỳ vị mất kiện vận sinh ra thấp tà nội sinh. Hai yếu tố kết hợp mà gây bệnh.

***Béo phì**

Bảng 3.4 cho thấy, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI ở mức độ béo phì, NNC chiếm tỷ lệ 93,3%; NĐC chiếm tỷ lệ 96,7%. Tỷ lệ bệnh nhân còn lại đều nằm ở mức thừa cân. Sự khác biệt về chỉ số BMI của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu tri bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thống phong cấp tính, có chỉ số BMI trung bình NNC là $25,95 \pm 1,91$ và NĐC là $26,67 \pm 2,17$ [60]. Tác giả HeJuan (2019) dùng “tư trúc phương” điều trị bệnh nhân thống phong viêm khớp cấp tính thể thấp nhiệt uẩn kết, có chỉ số BMI trung bình NNC là $25,55 \pm 2,12$ và NĐC là $25,54 \pm 1,96$ [57].

Béo phì không phải là nguyên nhân trực tiếp gây ra bệnh gout nhưng là một trong những nguy cơ rất lớn dẫn đến căn bệnh này. Bệnh gout và béo phì có cùng chung một đặc điểm là các rối loạn chuyển hóa. Ở người béo phì, tình trạng này xảy ra không chỉ đối với protid mà cả lipid và glucid. Theo nhiều nghiên cứu, có sự liên quan giữa trọng lượng cơ thể và nồng độ axit uric máu. Tỷ lệ bệnh gout tăng rõ rệt ở những người có trọng lượng cơ thể tăng trên 10%. Béo phì làm tăng tổng hợp axit uric máu và làm giảm thải axit uric niệu, kết hợp của cả 2 nguyên nhân gây tăng axit uric máu. Theo các thống kê gần đây, 50% bệnh nhân gout có dư cân trên 20% trọng lượng cơ thể. Nguy cơ béo phì làm gia tăng bệnh gout là do một số lý do sau:

- Do người béo phì ăn nhiều thực phẩm chứa nhiều chất đạm, chất béo. Khi đó purin sẽ được chuyển hóa thành axit uric khi vào cơ thể khiến người béo phì gia tăng nguy cơ mắc bệnh gout.

- Những người béo phì có nồng độ axit uric trong máu cao hơn người bình thường, do họ bị rối loạn chuyển hóa các chất trong cơ thể bởi chế độ ăn uống dư thừa dinh dưỡng. Sự kết hợp này sẽ làm tăng mỡ máu và axit uric trong máu đồng thời làm suy giảm khả năng đào thải axit uric. Theo thống kê, có đến 50% số người bị béo phì mắc bệnh gout, và trong số 70% người bị gout thì bị kèm theo bệnh mỡ máu.

- Do thói quen thường xuyên sử dụng rượu bia, bởi vì rượu bia có thể ức chế bài thải axit uric ra ngoài cơ thể qua thận. Do vậy có thể gây ra béo phì và làm tăng nguy cơ bị gout.

YHCT cho rằng những người béo phì thường do khí suy. Khí suy sẽ làm cho sự khí hoá không đầy đủ, các sản phẩm chuyển hoá ứ đọng lại sinh ra đàm, quan niệm về đàm của YHCT là các sản phẩm dư thừa của chuyển hoá, cho nên nồng độ AU máu cao trong bệnh gút cũng thuộc phạm vi đàm của YHCT. Như vậy theo YHCT thì béo phì cũng có thể gây nên bệnh thống phong (gout).

4.1.7. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán y học cổ truyền

Dựa theo tiêu chuẩn của cục Y dược cổ truyền Trung Quốc công bố năm 2010 “Phương án chẩn đoán và điều trị theo YHCT 95 loại bệnh, 22 chuyên ngành”, thống phong được chia làm 4 chứng là thấp nhiệt uẩn kết, tỳ hư thấp trở, hàn thấp bế trở và chứng đàm ứ bế trở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo bảng 3.10, bệnh nhân đều có ở cả 4 thể và tập trung chủ yếu ở thể thấp nhiệt uẩn kết (NNC 53,3%; NĐC 43,3%) và thể đàm ứ bế trở (NNC 36,7%; NĐC 43,3%).

Đã có rất nhiều tác giả Trung Quốc đã nghiên cứu và có đồng quan điểm này. Tác giả XiaoJing (2013) viết, có rất nhiều tác giả cho rằng nguyên nhân gây ra thống phong là do thấp, nhiệt, đàm, trọc, ứ gây nên. Căn cứ vào triệu

chứng của trúng phong từng thời kỳ, có thể thấy thể YHCT hay gặp nhất là thấp nhiệt uẩn kết [57]. Tác giả WangJunMin (2016), cho rằng thống phong có thể chia làm 2 loại là âm chứng và dương chứng, trên điều trị phải đi từ thấp, đàm, ú, nhiệt, lấy pháp trị là hóa đàm trừ thấp, kiện vận tỳ vị, hoạt huyết hóa ú, lợi thủy tiêu thũng, sơ thông kinh lạc bằng cách phối ngũ các vị thuốc có tác dụng trừ thấp, hóa đàm, thông ú, thanh nhiệt, tiêu thũng, phù chính để đạt được tiêu bản kiêm trị [57]. Tác giả Tác giả ZhaoLeiJie (2019), sử dụng tứ diệu thống phong định phương điều trị bệnh nhân thông phong viêm khớp cấp tính cũng biện chứng phân thể thống phong thành 4 chứng thấp nhiệt uẩn kết, tỳ hư thấp trở, hàn thấp bế trở, đàm uất bế trở, từ đó mà đưa ra được các triệu chứng chủ yếu, thứ yếu để theo dõi trên lâm sàng [65].

4.2. Bàn về kết quả điều trị theo các chỉ tiêu theo dõi.

4.2.1. Tác dụng chống viêm giảm đau

*** Tác dụng giảm đau**

Đau là triệu chứng thường gặp trên các bệnh nhân gút. Trong cơn gút cấp và đợt cấp của gút mạn tính đau thường rầm rộ kèm theo các triệu chứng của viêm khớp nặng như khớp sưng căng bóng, nóng, đỏ. Trong gút mạn tính đau thường âm ỉ, kéo dài.

Theo Trần Ngọc Ân mức độ đau phụ thuộc vào phản ứng viêm. Trong gút mạn tính thì đau âm ỉ kéo dài do quá trình lắng đọng acid uric kéo dài gây ra viêm khớp liên tục không ngừng.

Y học cổ truyền cho rằng “thông” là do “bất thông”, ngoại tà xâm nhập cơ thể làm tắc trở kinh lạc quan tiết, gây nên đau nhức ở bì phu, xương khớp. Đau nhức là triệu chứng có ở 100 % bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, biểu hiện ở các mức độ đau khác nhau [5].

Bảng 3.12 cho thấy, NNC sau 15 và 30 ngày điều trị, triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$), đặc biệt trong 15 ngày đầu. Trước điều trị 100% bệnh nhân đau khớp vừa và nặng, sau 15 ngày điều trị

không còn bệnh nhân đau nặng, chỉ còn 1 bệnh nhân đau vừa, 23 bệnh nhân đau nhẹ (76,7%), và có 6 bệnh nhân đã hết đau (20%). Sau 30 ngày điều trị 25 bệnh nhân hết đau (83,3%), chỉ còn 5 bệnh nhân đau nhẹ (16,7%). Điểm VAS trung bình trước điều trị là $8,1 \pm 1,03$ điểm; sau 15 ngày điều trị là $1,6 \pm 1,10$ điểm, sau 30 ngày điều trị là $0,23 \pm 0,57$ điểm; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

NĐC sau 15 và 30 ngày điều trị, triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Trước điều trị 100% bệnh nhân đau khớp vừa và nặng, sau 15 ngày điều trị không còn bệnh nhân đau nặng, chỉ còn 10 bệnh nhân đau vừa (33,3%), 20 bệnh nhân đau nhẹ (66,7%), chưa có bệnh nhân hết đau. Sau 30 ngày điều trị 19 bệnh nhân hết đau (63,3%), 9 bệnh nhân đau nhẹ (30%) và 2 bệnh nhân đau vừa (6,7%). Điểm VAS trung bình trước điều trị là $8 \pm 0,98$ điểm; sau 15 ngày điều trị là $3,03 \pm 1,22$ điểm, sau 30 ngày điều trị là $0,77 \pm 1,22$; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Sự khác biệt về điểm Vas trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sự khác biệt về giảm điểm Vas trung bình sau điều trị 15 ngày và 30 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng NNC có tác dụng giảm đau nhanh, hiệu quả hơn hẳn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả ZhaoLeiJie (2019), sử dụng tứ diệu thông phong định phương điều trị bệnh nhân thông phong viêm khớp cấp, điểm Vas sau điều trị NNC giảm còn $0,57 \pm 0,74$ điểm, NĐC là $1,74 \pm 1,62$ điểm [65].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Văn Ba (2010), sau 15 ngày điều trị kết quả giảm đau như sau : Không còn đau: 13,3%; đau nhẹ: 33,3%; đau vừa: 40%, đau nặng: 13,4% . Sau 30 ngày điều trị kết quả giảm đau như sau : Không còn đau: 20%, đau nhẹ:

48,9%; đau vừa: 26,7%; đau nặng: 4,4% [5]. Tác giả Nguyễn Minh Hà (2005) [16] nghiên cứu tác dụng giảm đau trên 52 bệnh nhân gút bằng thuốc thông phong hoàn sau 30 ngày điều trị kết quả như sau: Không còn đau: 40,4%, đau nhẹ: 53,8%; đau vừa: 5,8%; đau nặng: 0%. Tác giả CaiJaHui (2019), sử dụng thông lạc tứ diệu thang điều trị cho bệnh nhân thông phong cấp tính thể thấp nhiệt đàm uất chứng, sau điều trị điểm Vas trung bình NNC là $2,4 \pm 1,57$ điểm, NĐC là $2,97 \pm 1,35$ điểm [53]. Tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu tri bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thông phong cấp tính, có điểm Vas sau điều trị NNC là $1,77 \pm 1,10$ điểm, NĐC là $2,67 \pm 1,35$ điểm [60].

Lý giải về kết quả trên chúng tôi cho rằng trong nghiên cứu của chúng tôi có sử dụng thuốc nền là Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày và Colchicin 1mg/lần/ngày trong 30 ngày, đều có các dụng giảm đau giảm viêm. Mặt khác, viên nang Thống tiêu kỳ HV có các thành phần như: Ngưu tất hoạt huyết, bồ can thận mạnh gân cốt; Dây gắm khu phong, hoạt huyết, thư cân, giải độc, tiêu viêm; Hy thiêm khu phong thấp, lợi gân cốt, hoạt huyết, giảm đau; Cà gai leo tán phong thấp, giảm đau; nên khi dùng hỗ trợ điều trị cho thuốc nền đã đạt được hiệu quả tốt, nhanh chóng hơn so với NĐC và một số nghiên cứu khác.

*** Tác dụng giảm viêm khớp.**

Bảng 3.13 cho thấy, Sau 15 và 30 ngày điều trị có NNC có số khớp viêm giảm rõ rệt, đặc biệt là sau 15 ngày, có 8 bệnh nhân hết viêm khớp (26,7%), 6 bệnh nhân còn 1 khớp sưng (20%), 15 bệnh nhân còn viêm 2-3 khớp (50%) và 1 bệnh nhân viêm 4-6 khớp (3,3%). Sau 30 ngày điều trị có 21 bệnh nhân hết viêm khớp (70%), 5 bệnh nhân còn 1 khớp viêm (16,7%) và 4 bệnh nhân còn 2-3 khớp viêm (13,3%). Số khớp viêm trung bình ban đầu là $5,37 \pm 2,87$ khớp, sau 15 ngày giảm còn $1,60 \pm 1,30$ khớp, sau 30 ngày chỉ còn $0,47 \pm 0,82$ khớp. Sự khác biệt về số khớp viêm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

- Sau 15 và 30 ngày điều trị có NNC có số khớp viêm giảm. Sau 15 ngày, có 5 bệnh nhân hết viêm khớp (16,7%), 4 bệnh nhân 1 khớp viêm (13,3%), 10

bệnh nhân còn viêm 2-3 khớp (33,3%) và 9 bệnh nhân viêm 4-6 khớp (30%), và còn 2 bệnh nhân viêm 2-3 khớp. Sau 30 ngày điều trị có 18 bệnh nhân hết sưng khớp (60%), 4 bệnh nhân còn 1 khớp viêm (13,3%) và 4 bệnh nhân còn 2-3 khớp viêm (13,3%) và 4 bệnh nhân viêm 4-6 khớp (13,3%). Số khớp viêm trung bình ban đầu là $5,43 \pm 3,64$ khớp, sau 15 ngày giảm còn $2,70 \pm 2,11$ khớp, sau 30 ngày chỉ còn $1,0 \pm 1,49$ khớp Sự khác biệt về số khớp viêm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sau điều trị 15 ngày số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 30 ngày điều trị số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, song sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này chứng tỏ NNC có tác dụng giảm sưng khớp nhanh hơn NĐC trong 15 ngày đầu.

Theo YHHĐ, khớp viêm là do phản ứng viêm của khớp (bao gồm màng hoạt dịch và các thành phần của bao khớp) đối với sự lắng đọng của các tinh thể monosodium urat [52]. Theo y học cổ truyền : Sưng nề là do thấp, nhiệt, đàm làm cho vệ khí không thông lợi, cho nên tổn thương đến hình. Trong bệnh gút, các khớp sưng là do thấp nhiệt đàm ứ lại bên trong khớp làm cho khí huyết tại đó không được lưu thông dẫn đến tình trạng huyết ứ gây phù nề, mặt khác đàm thấp ứ đọng lâu ngày tất hóa hỏa sinh nhiệt tạo thành vòng xoắn bệnh lý. Kết quả làm cho khớp sưng, nóng, đỏ, đau. Trong viên nang Thông tiêu kỳ HV có các vị thuốc như: Dây gắm khu phong, hoạt huyết, thư cân, giải độc, tiêu viêm; Bồ công anh thanh nhiệt, giải độc, tán sưng tiêu ung; Sâm đại hành tư âm dưỡng huyết, chỉ huyết, chỉ khái, tiêu viêm, khi dùng hỗ trợ thuốc nền đạt kết quả giảm sưng nhanh chóng, 15 ngày đầu so với NĐC $p < 0,05$.

* Tác dụng giảm tốc độ máu lắng và CRP

Sau 30 ngày điều trị CRP và tốc độ máu lắng của cả 2 nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sự giảm tốc độ máu lắng và CRP đi đôi với sự giảm các triệu chứng lâm sàng. Tuy 2 chỉ số

này không đặc hiệu cho bệnh gút nhưng cũng là chỉ số để đánh giá tác dụng chống viêm của thuốc, và chứng tỏ rằng các khớp viêm giảm rõ rệt trên bệnh nhân nghiên cứu.

4.2.2. Tác dụng hạ AU máu.

Bảng 3.16 cho thấy, NNC trước điều trị 100% bệnh nhân có AU máu > 420, sau điều trị 30 ngày giảm xuống còn 20%. AU máu trung bình trước điều trị là $614,53 \pm 46,6 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $407,43 \pm 33,13 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. NĐC trước điều trị 100% bệnh nhân có AU máu > 420, sau điều trị 30 ngày giảm xuống còn 36,7%. AU máu trung bình trước điều trị là $617,07 \pm 34,41 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $463,57 \pm 33,58 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 30 ngày điều trị, AU máu trung bình của NNC trước và sau điều trị chênh $207,1 \pm 37,23 \mu\text{mol/l}$, giảm nhiều hơn NĐC có mức chênh là $153,5 \pm 32,21 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tác dụng hạ AU máu cao hơn so với một số nghiên cứu của các tác giả như Nguyễn Văn Ba nghiên cứu viên nén “Tứ diệu định thống phong” điều trị bệnh nhân gout, nồng độ AU máu trước điều trị là $614,26 \pm 115,31 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị là $497,19 \pm 115,0 \mu\text{mol/l}$, mức chênh là $117,1 \pm 73,63 \mu\text{mol/l}$ [5]. Tác giả JiaoXiaoHan (2019), nghiên cứu quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm điều trị thống phong cấp tính có nồng độ AU trước điều trị của NNC là $549,21 \pm 84,58 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $363,12 \pm 58,49 \mu\text{mol/l}$, NĐC trước điều trị là $566,69 \pm 99,31 \mu\text{mol/l}$, sau điều trị giảm còn $405,61 \pm 33,18 \mu\text{mol/l}$ [59].

Y học cổ truyền cho rằng : Khi đàm thấp ứ đọng trong cơ thể sẽ sinh ra khí trệ huyết ứ, khi khí trệ huyết ứ ở trong lòng mạch sẽ cản trở nguồn cung cấp chất dinh dưỡng cho ngũ tạng, lục phủ. Vì vậy công năng các tạng phủ bị suy giảm từ đó lại sinh ra đàm trọc nội sinh, đó là một vòng xoắn bệnh lý tiếp diễn liên tục. Đàm trọc ứ đọng lâu ngày tại các khớp sẽ làm bế tắc lạc mạch mà sinh

ra các biểu hiện lâm sàng tại khớp [6]. Chu Đan Khê cho rằng trọc độc tà không phải do cảm thụ từ bên ngoài, mà chủ yếu do nội sinh, chức năng chuyển hóa thanh trọc của tỳ thận bị rối loạn, thủy cốc không được dung nạp và vận hóa đúng, vì thế mà trọc độc sinh ra, thấp trệ lại trong huyết, cuối cùng gây ứ kết mà sinh bệnh. Như vậy, theo y học cổ truyền, chứng tăng acid uric máu do thấp trọc, đàm ứ, trọc độc sinh ra, dẫn tới thành phần của dinh huyết phát sinh sự rối loạn, từ đó ảnh hưởng đến sự vận hành của huyết mạch, gây ứ trệ kinh mạch mà thành bệnh thống phong gây các khớp sưng đau. Những cơ sở lý luận trên phần nào lý giải sự hình thành và phát triển bệnh thống phong trong cơ thể, chính vì vậy muốn điều trị bệnh gout các y gia YHCT thường dùng pháp lợi thấp, khứ đàm, thanh nhiệt, giải độc. Thành phần các vị thuốc viên nang Thông tiêu kỳ HV cũng lấy từ chính lý luận này để tạo nên bài thuốc, đây cũng là tác dụng chính của viên nang Thông tiêu kỳ HV. Vì vậy mà khi dùng hỗ trợ với thuốc điều trị nền đã phát huy được tác dụng hạ AU máu rõ rệt.

4.2.3. Tác dụng trên triệu chứng YHCT

Bảng 3.17 cho thấy, NNC tổng điểm triệu chứng YHCT trước điều trị là $25,97 \pm 1,4$ điểm, sau điều trị 30 ngày giảm còn $8,23 \pm 2,19$ điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. NĐC tổng điểm triệu chứng YHCT trước điều trị là $25,43 \pm 1,14$ điểm, sau điều trị 30 ngày giảm còn $9,83 \pm 3,19$ điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau 30 ngày điều trị tổng điểm triệu chứng YHCT NNC giảm còn $8,23 \pm 2,19$ điểm, thấp hơn NĐC giảm còn $9,83 \pm 3,19$ điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chứng tỏ rằng NNC có sự hỗ trợ của viên nang Thông tiêu kỳ đã giảm nhanh các triệu chứng YHCT, hiệu quả hơn NĐC.

Kết quả về mức độ giảm điểm YHCT hoàn toàn phù hợp với tác dụng trên lâm sàng của YHHĐ là giảm mức độ đau theo thang điểm Vas bảng 3.12 và tác dụng giảm viêm bảng 3.13, 3.14, 3.15. Điều này làm tăng tính logic cho nghiên cứu cả về YHCT và YHHĐ.

4.2.4. Kết quả điều trị chung

Bảng 3.18 cho thấy, NNC sau 30 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 96,7%, trong đó hiệu quả tốt chiếm tỷ lệ 76,7%. NĐC sau 30 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 90%, trong đó hiệu quả tốt đạt 10%. Tỷ lệ bệnh nhân có hiệu quả điều trị tốt của NĐC cao hơn NNC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tổng hiệu quả điều trị sau 30 ngày của NNC cao hơn NĐC. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy rằng trên cùng 1 thuốc điều trị nền, NNC có sự hỗ trợ điều trị của viên nang Thống tiêu kỳ HV điều trị bệnh nhân gout cho kết quả tốt hơn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước như tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu tri bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thống phong cấp tính, tỷ lệ bệnh nhân có hiệu quả điều trị đạt 96,67% [60]. Tác giả QiZiRong (2019), sử dụng tỳ giải khu phong ẩm điều trị bệnh nhân thống phong viêm khớp cấp thể thấp nhiệt uẩn kết, có hiệu quả điều trị đạt 97,14% [58]. Tác giả Nguyễn Minh Hà - Học viện quân y, với đề tài nghiên cứu tác dụng điều trị tăng acid uric máu bằng bài thuốc "thống phong hoàn" (2005) đã có kết quả tốt. Hiệu quả điều trị đạt 94,62%, trong đó hiệu quả rõ rệt và khá: 76,3%, hiệu quả trung bình: 18,3%, không có kết quả 5,4% [16]. Hoàng Văn Bính (2008), nghiên cứu bài thuốc "GLP hạ acid uric máu", điều trị cho 60 bệnh nhân gout, sau 30 ngày điều trị kết quả như sau: loại tốt 16,66%; khá 51,56%; trung bình 26,66%; kém 5%. [6].

4.3. Bàn về tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, cận lâm sàng.

4.3.1. Tính an toàn của thuốc

Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" là một sản phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên, được nghiên cứu và điều trị cho bệnh nhân nhiều năm nay dưới dạng cao lỏng đạt được hiệu quả tốt trên lâm sàng, qua các y văn và từ điển dược liệu đều ghi nhận tính an toàn của các vị thuốc. Khi cải dạng thành viên nang đã được thử độc tính cấp, và bán trường diễn, an toàn cho phép được sử dụng trên bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu trên cận lâm sàng của chúng tôi cho thấy, sau 30 ngày sử dụng viên nang "Thống tiêu kỳ HV" số lượng bạch cầu trước điều trị

tăng nhẹ, sau điều trị giảm về mức bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, điều này chứng tỏ thêm rằng viên nang có tác dụng giảm viêm. Số lượng hồng cầu, tiểu cầu, nồng độ creatinin, AST, ALT máu thay đổi so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Như vậy qua kết quả trên có thể thấy viên nang “Thống tiêu kỳ HV” không gây ảnh hưởng đến chức năng gan thận. Điều này phù hợp với nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm, sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, các xét nghiệm đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan (hoạt độ AST, ALT trong máu chuột), cả lô trị 1 (uống Thống Tiêu Kỳ liều 0,72 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Thống Tiêu Kỳ liều 2,16 viên/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$). Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, ở cả lô trị 1 (uống Thống Tiêu Kỳ liều 0,72 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Thống Tiêu Kỳ liều 2,16 viên/kg/ngày), nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

4.3.2. Tác dụng không mong muốn

Sau 30 ngày bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị nền và được hỗ trợ bằng viên nang “Thống tiêu kỳ HV”, chúng tôi thấy:

***Trên lâm sàng**

Trong quá trình điều trị 100% bệnh nhân chưa thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: mẫn ngứa, buồn nôn, đau tăng, đại tiện lỏng, táo bón, sôi bụng, đầy chướng.

*** Trên cận lâm sàng**

Sau 30 ngày điều trị, các chỉ số sinh hóa: AST, ALT, Creatinin máu; các chỉ số huyết học: Bạch cầu được cải thiện rõ với $p < 0,05$. Hồng cầu, Hb, tiểu cầu có xu hướng tốt lên song chưa thấy có sự khác biệt với $p > 0,05$

Như vậy sau 30 ngày điều trị, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện tác dụng không mong muốn của viên nang Thống tiêu kỳ HV trên lâm sàng và cận lâm sàng.

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả hỗ trợ điều trị của viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV” trong điều trị bệnh gout.

- Viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV” có tác dụng hỗ trợ điều trị tốt bệnh gout, với tỷ lệ hiệu quả điều trị tốt là 76,6%, có hiệu quả điều trị là 26,7%, tổng có hiệu quả điều trị là 96,7%, có hiệu quả điều trị tốt hơn so với nhóm đối chứng với $p < 0,05$.

- Viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV” hỗ trợ điều trị bệnh gout, có tác dụng:

+ Giảm đau: Điểm Vas sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị với $p < 0,05$ và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng với $p < 0,05$.

+ Giảm viêm: Sau điều trị số khớp viêm, tốc độ lắng máu, nồng độ CRP giảm so với trước điều trị với $p < 0,05$.

+ Hạ AU máu: AU máu của bệnh nhân giảm rõ rệt sau điều trị với $p < 0,05$ và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng $p < 0,05$.

2. Tác dụng không mong muốn

- Sau 30 ngày điều trị chúng tôi chưa thấy có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

- Thuốc không làm ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; các chỉ số về sinh hóa, huyết học thay đổi không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng của viên nang “Thống tiêu kỳ HV”, đánh giá tác dụng lâm sàng với số lượng bệnh nhân nghiên cứu lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng việt

1. **Dương Thị Phương Anh** (2004), *Nghiên cứu các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tổn thương xương khớp trong bệnh gút mạn tính*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Đại học Y Hà Nội, 80tr.
2. **Trần Ngọc Ân** (2001), “Bệnh gút”, *Bài giảng Bệnh học nội khoa*, tập II. NXB Y học, tr. 316-326.
3. **Trần Ngọc Ân** (2002), “Bệnh gút”, *Bách khoa Thư bệnh học*, NXB từ điển Bách Khoa, tr. 24-26.
4. **Trần Ngọc Ân** (2002), “Bệnh gút”, *Bệnh thấp khớp*, NXB Y học, tr. 425-426.
5. **Nguyễn Văn Ba** (2010), “Đánh giá tác dụng điều trị của viên nén “tứ diêu định thống phong” trên bệnh nhân gút”, luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **Hoàng Văn Bính** (2008), “Đánh giá tác dụng của bài thuốc GLP hạ acid uric máu trong bệnh gút”, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Lưu Thị Bình, Võ Thị Ngọc Anh**, “Tình trạng tăng huyết áp trên các bệnh nhân gút tại bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên”, *tạp chí tim mạch học Việt Nam*.
8. **Bộ Y tế** (2009), *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ tư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
9. **Bộ y tế** (2016), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp*, Ban hành kèm theo Quyết định số 361/QĐ-BYT Ngày 25 tháng 01 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
10. **Hoàng Bảo Châu** (2006), “*Nội khoa học cổ truyền*”, nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 528 – 538.

11. **Chính phủ** (1996), *Nghị quyết của Chính phủ về định hướng chiến lược công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân trong thời gian 1996-2000 và Chính sách Quốc gia về thuốc của Việt Nam*, số 37/CP, ngày 20-6-1996
12. **Đại học Y Hà Nội** (2005), *Bào chế đông dược*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
13. **Đại học Y Hà Nội** (2012), *Dược lý học lâm sàng*, Sách đào tạo bác sĩ Đa Khoa, Nhà xuất bản Y học.
14. **Đoàn Văn Đệ** (2003), “Bệnh gút”, *Bệnh Khớp – Nội tiết*, NXB quân Nhân dân, Tập III, tr. 39 – 47.
15. **Phạm Thị Diệu Hà** (2003), “Nghiên cứu rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân gút”, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa, trường Đại học Y Hà Nội.
16. **Nguyễn Minh Hà** (2005), “Nghiên cứu tác dụng điều trị tăng acid uric máu bằng bài thuốc Thống Phong Hoàn”, Luận án tiến sỹ y học – Học viện Quân y
17. **Hà Hoàng Kiệt, Đoàn Văn Đệ** (1997), “Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ acid uric máu và độ thanh thải ở bệnh nhân suy thận mạn tính”, *Tạp chí y học thực hành*, Số 2, tr. 15 – 17.
18. **Vũ Thị Loan** (1997), *Biến đổi chức năng thận ở bệnh nhân gút*, Luận văn thạc sỹ khoa học y dược, học viện Quân y.
19. **Đỗ Tất Lợi** (2004), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học.
20. **Viện dược liệu** (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam* tập I, II, *NXB khoa học và kỹ thuật*.
21. **Nguyễn Vĩnh Ngọc, Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2002), “Kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây rối loạn chuyển hóa acid uric trong bệnh gút”, *Tạp chí Nội tiết và các rối loạn chuyển hóa*, số 6: 11 – 18.
22. **Vũ Hà Nga Sơn, Tô Thị An Châu** (2001), “Nhận xét những đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng điều trị bệnh gút tại Bệnh viện 354”, Các báo cáo khoa học đại hội toàn quốc lần 3, Hội thấp khớp học Việt Nam, tr. 249.

23. **Ngụy Hữu Tâm** (2006), Phòng, điều trị và chế độ dinh dưỡng cho người bệnh gút, NXB Y học, Hà Nội, tr. 57.
24. **Tievney, Mephee, Papadakis** (1998), “*Bệnh gút*”, Chẩn đoán và điều trị y học hiện đại, NXB Y học, Hà Nội.
25. **Nguyễn Kim Thủy** (1998), “Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan giữa bệnh gút với một số bệnh nội khoa khác”, *Tạp chí Y học thực hành* (5), tr. 8-9.
26. **Lê Anh Thư và cộng sự** (2002), “Đặc điểm các bệnh viêm khớp gút tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, Các báo cáo khoa học đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam, tr. 267 – 272.
27. **Tuệ Tĩnh toàn tập** (1996), *Hội y học dân tộc thành phố Hồ Chí Minh*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 165.
28. **Lê Thanh Vân** (1997), *So sánh đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán bệnh nhân gút và viêm khớp dạng thấp*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, học viện Quân y.
29. **Lê Thị Viên** (2006), “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh gút có hạt to phi*”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
30. **Tạ Diệu Yên, Trần Ngọc Ân, (1996).** “*Biểu hiện lâm sàng của 121 trường hợp gút điều trị tại Bệnh viện Bạch mai (1985 – 1994)*”, Công trình nghiên cứu khoa học 1995 – 1996, *Bệnh viện Bạch Mai*, tập III, tr. 249 -258.
31. **Tạ Diệu Yên** (2000), *Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây bệnh ở bệnh nhân gút tại khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, tr. 55.
32. **Tạ Diệu Yên, Trần Ngọc Ân, Trần Đức Thọ** (2001), *Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây bệnh ở bệnh nhân gút tại khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai*, 6th *Proceeding. RAA Congress of Rheumatology*, tr. 7 – 14.

33. **Viện nghiên cứu Y học dân tộc Thượng Hải** (2000), *Chữa bệnh nội khoa bằng Y học cổ truyền Trung Quốc*, Nhà xuất bản Thanh Hóa, tr. 298 – 303.

Tiếng anh

34. **Adel g.fam, mo, prcpc** (2002) Gout, diet, and the insulin resistane syndrome. The jounal rheumatology publishing company limited.
35. **Annette Johnstone, MBChB, MRCP(UK)**, (2005), “Gout – the disease and non-drug treatment”, *Hospital Pharmacist*. vol.12: 391-393.
36. **Antonio J.Reginato** (2004), "Gout and other crystal arthropathies", Harrison's Principles of internal medicine, McGraw Hill Press, p.2046-49
37. **Cohen M.G., Emmenson B.T.** (1997), “*Gout, crystal related arthropathies*”, Rhenmatology Second edition, 8 – 12.
38. **Culleton B.F , Larson M.G , Kannet W.B , Levy D.** (1999), “ *Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death; the framingham heart study*”, Ann Inter Med, 131, 7 – 13.
39. **Danial JM , William JK** (1993), *Clinical Gout and the path genesis of Hyperuricemia, Arthrits and Allied comditions, Vol 2*, Twelfth edition, 1773 – 1815.
40. **Darmaran - J , Valkenburg - H.A, Muirde - K.D et al** (1992), "The cpidemiology of gout and Hyperuricemia in rural population Java", *J Rheumatic*, 19(10) , 1545 – 9.
41. **Fields T.R, Scarpa N.P** (2000) , "*Gout Manual of rheumatology and outpatient orthopedic disorders - diagnosis and therapy* ", Fout h Edition, *Lippincott Williams & Winkins*, 288 – 294.
42. **John Imboden, David Hellmann, John Stone** (2007), "Gout", CurrentRheumatology diagnosis and treatment, Mc Graw Hill Press, E book
43. **Halla J.T, Ball B.V** (1982), "*Saturine gout, a review of 42 patients*", Semin Arthritis Rheum, 11:307-314.

44. **Hochberg Me, Thomas J, Thomas DJ, et al** (1995), *racial differences in the incidence of gout. The role of Hypertension Arthritis Rheum*, May, 38 (5): 628-632.
45. **Hyon K. Choi, David B. Mount, Anthony M., Reginato** (2005), Pathogenesis of Gout, *Annals of Internal Medicine*, 143: 499-516.
46. **Kelley W.N., Palella T.D.** (1991), "Gout and other disorders of Purine metabolism", Harrison's Principles of internal Medicine, *Mc Graw-Hill Book Company*, 13h 345.20A.
47. **Koh Wu et al** (1998), *Clinical Presentation and Disease Association of Gout, A Hospital - based Study of 100 patients in Singapore*, *Ann Acad Med Singapore*, 27:7-10.
48. **Lai S.W., Tan C.K., Ng K.C.** (2001) "Epidemiology of Hyperuricemia in the elderly". *Yale-J- Med*, 74 (3), 151 -7, United-States.
49. **Lin JL, Tan DT, Ho HH, et al** (2002), "Environmental lead exposure and urat excretion in the general population", *Am J Med.* 113:563.
50. **Puig J.G, Fox I.H** (1984), "Et्यानoc -induced activation of adenine nucleotide turnover, Evidence for a role of acetate", *J. Clin invest*, 74, 936-941.
51. **Star V.L., Hoeheberg M.e** (1994) "Gout - prevention and management", *Medical progress*, 19-26.
52. **Stephen J.McPhee MD; Maxine A.PapadakisMD; Lawrence M.Tierney MD**, (2007), "Musculoskeletal disorders", *Current medical diagnosis and treatment 46th edition*, McGraw-Hill's Pres.

Tiếng Trung

53. **蔡佳卉** (2019), 通络四妙汤治疗急性痛风性关节炎湿热痰瘀证的临床疗效观察, 南京中医药大学, **硕士学位论文毕业**
54. **陈松鹤, 方腾铎** (2020), 痛风消浊汤联合塞来昔布胶囊治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎 31 例, *湖南中医杂志*, 36(3):51 - 53

55. **田德民** (2002), *中风*, *中医内科学*, 人民卫生出版社, 北京, 269-279 页
56. 国家中医药管理局医政司 .22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M].北京:中国中医药出版社,2010:268-272.
57. **何娟** (2019), “*四竹方治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结型)的临床研究*”, 云南中医药大, 硕士学位论文毕业□□.
58. **戚子荣** (2019), *萆薢祛风饮治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床研究*, 广州中医药大学, 硕士学位论文毕业□□.
59. **乔晓涵** (2019), *桂枝芍药知母汤加减方治疗急性痛风性关节炎疗效观察*, 辽宁中医药大学, 硕士学位论文毕业.
60. **孙凡舒**(2019), *知柏萆薢地黄汤治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察及代谢组学研究*, 南京中医药大学, 硕士学位论文毕业□□□□.
61. **王永炎, 张天** (1997), *中风*, *眩晕临床中医内科学*, 北京出版社。北京。585, 944-957页.
62. **鸣** (1999), *方剂学*, 人民卫生出版社, 265-275 341 + 349 页.
63. **朱文锋** (1999), *中医诊断学*, 上海科学技术出版社, 134-158 页.
64. **张永, 徐刚** (2001), *中药药源性疾病轶学*, 学生苑出版社北京, 133, 162, 285, 367, 440, 451, 479 页.
65. **赵蕾洁** (2019), *四妙痛风宁方治疗急性痛风性关节炎的临床研究*, 河
北大学, 硕士学位论文毕业
66. **郑筱萸** (2002). *中药新药临床研究指导原则(试行)*[S].北京:中国医药

科技出版社,2002:117.

67. 周文泉, 李书良 (1994), 中风新编中医临床手册, 金盾出版社, 162 + 167 页.
68. 祝维峰 (2000), 缺血性中风痰瘀互结机制的探讨, 浙江中医学院学报, 57-59 页.

KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU

TT	Nội dung hoạt động	Thời gian	Người thực hiện	Người giám sát	Dự kiến kết quả
1	Xác định vấn đề nghiên cứu	Tháng 10/2018-12/2018	Học viên		Xác định được vấn đề NC
2	Giám sát xác định vấn đề	Tháng 1/2019	Học viên	HĐ giám sát	Thông qua vấn đề NC
3	Xây dựng đề cương nghiên cứu	Tháng 2/2019-03/2019	Học viên	Giáo viên hướng dẫn	Bản đề cương nghiên cứu
4	Bảo vệ đề cương	Tháng 4/2019	Học viên	HĐ xét duyệt đề cương	Bản đề cương được thông qua
5	Thu thập số liệu	Tháng 4/2019-09/2019	Học viên	Giáo viên hướng dẫn	Số liệu được thu thập
6	Giám sát thu thập số liệu	Tháng 10/2019	Học viên	HĐ giám sát	Được thông qua
7	Nhập và xử lý số liệu	Tháng 11/2019	Học viên	Giáo viên hướng dẫn	Kết quả xử lý số liệu
8	Viết báo cáo nghiên cứu (có chỉnh sửa)	Tháng 12/2019-3/2020	Học viên	Giáo viên hướng dẫn	Báo cáo nghiên cứu
9	Nộp 05 cuốn LV	Tháng 4/2020	Học viên	Phòng ĐTSĐH	Nộp luận văn
10	Bảo vệ luận văn	Tháng 5/2020	Học viên	HĐ Học viện YDHCTVN	Bảo vệ thành công
11	Chỉnh sửa luận văn theo ý kiến hội đồng, nộp lại LV		Học viên	Giáo viên hướng dẫn	Luận văn hoàn chỉnh
12	Nộp bản luận văn chính thức		Học viên	Phòng ĐTSĐH	Nộp luận văn

Phụ lục 1

CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

ID bệnh nhân nghiên cứu:.....

Tên tôi là:.....Tuổi.....Giới.....

Địa chỉ:.....

Sau khi được nghe bác sỹ giải thích về nghiên cứu: *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang “Thông Tiêu Kỳ HV”*, tôi tình nguyện tham gia nghiên cứu này.

Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 2019

Người cam kết tình nguyện

(Ký và ghi rõ họ tên)

Phụ lục 2

BỆNH VIỆN ĐA KHOA Y HỌC CỔ TRUYỀN HÀ NỘI BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang
“Thông Tiêu Kỳ HV”

Người hướng dẫn: TS.BSCKII – Phạm Việt Hoàng

Học viên: Hoàng Ngọc Cảnh – CH10 Chuyên khoa YHCT.

STT:.....Mã số BN:.....Nhóm

I. HÀNH CHÍNH

- Họ và tên bệnh nhân:
- Tuổi: (Năm sinh) Giới: Nam Nữ
- Nghề nghiệp:
- Làm ruộng - Công nhân - Khác
- Cán bộ văn phòng - hưu trí
- Điện thoại:
- Địa chỉ:
- Khi cần báo tin cho:
Số điện thoại:.....
- Ngày giờ vào viện: Số hồ sơ:
- Ngày giờ ra viện:.....

II. YẾU TỐ NGUY CƠ

- | | | | |
|----------------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|
| - Tăng AU máu | <input type="checkbox"/> | - Tăng huyết áp | <input type="checkbox"/> |
| - Béo phì | <input type="checkbox"/> | - Uống rượu bia | <input type="checkbox"/> |
| - Chế độ ăn nhiều thịt | <input type="checkbox"/> | - Đái tháo đường | <input type="checkbox"/> |
| - Tiền sử gia đình mắc bệnh gout | <input type="checkbox"/> | | |

III. LÂM SÀNG

1. Lí do vào viện

- Đau khớp - Sung khớp - Khác

2. Bệnh sử và khám hiện tại

- Thời gian mắc bệnh gout: năm
- Cân nặng:Kg Chiều cao:mét
- Huyết áp:mmHg

2.1. Hoàn cảnh xuất hiện cơn gout cấp

- Tự phát Sau một đợt sử dụng thuốc
- Sau uống rượu bia - Aspirin
- Sau can thiệp phẫu thuật - Lợi tiểu
- Sau bữa ăn nhiều thịt - Ethambutol
- Sau chấn thương - Đột tế bào
- Khác - Penicilin

2.2. Thời điểm khởi phát cơn gout cấp

- Sáng Trưa Chiều Tối

2.3. Tình trạng khớp viêm trước điều trị

Tình trạng khớp viêm:

Khớp	Tính chất viêm			
	Sung	Nóng	Đỏ	Đau
Bàn ngón chân cái				
Bàn ngón chân khác				
Cổ chân				
Gối				
Ngón tay gàn				
Bàn ngón tay				
Cổ tay				
Khuỷu				
Khác				

Số khớp viêm: khớp

Mức độ đau theo thang điểm VAS:

Không đau		Đau vừa	
Đau ít		Đau nặng	

Hạt tophi

Vị trí	Tính chất			Số lượng
	Khô	Dò cặn	Chảy mủ	
Khớp ngón gàn				
Khớp bàn ngón tay				
Khớp cổ tay				
Khớp khuỷu				
Khớp bàn ngón chân cái				
Khớp bàn ngón chân khác				
Khớp cổ chân				
Khớp gối				
Vành tai				
Khớp khác				

2.4. Y học cổ truyền

Bảng: Chỉ tiêu theo dõi theo YHCT

Chủ chứng	Tiêu chuẩn cho điểm
da sắc đỏ	Bình thường 0 điểm, hơi đỏ 2 điểm, đỏ 4 điểm, đỏ đậm hoặc tối 6 điểm
Khớp sưng	2 điểm: sưng nhẹ, nếp gấp da nông, dầu khớp xương nguyên vẹn rõ ràng

	<p>4 điểm: khớp sưng thấy rõ, nếp gấp ra phần lớn biến mất, dấu xương không rõ ràng</p> <p>6 điểm: khớp sưng nặng, sưng lệch nhiều, da tím căng, dấu xương biến mất.</p>
<p>Da nóng tại chỗ (dùng nhiệt kế điện tử đo)</p>	<p>0 điểm: bình thường</p> <p>2 điểm: hơi cao</p> <p>4 điểm: nhiệt độ trên da tăng cao khá rõ ràng</p> <p>6 điểm: Nhiệt độ trên da tăng cao rất rõ, cảm thấy nóng rát</p>
Đau khớp	<p>0 điểm: không đau</p> <p>2 điểm: đau ít, thi thoảng đau</p> <p>4 điểm: hay đau, có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống</p> <p>6 điểm: rất đau, đau kéo dài, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống</p>
Thứ chứng	Tiêu chuẩn cho điểm
Phát nhiệt	<p>0 điểm: bình thường</p> <p>1 điểm: thi thoảng xuất hiện</p> <p>2 điểm: thường xuyên xuất hiện, nhưng vẫn có thể chịu được</p> <p>3 điểm: kéo dài không biến mất</p>
Miệng khát	<p>0 điểm: bình thường</p> <p>1 điểm: thi thoảng khát</p> <p>2 điểm: khát thường xuyên</p> <p>3 điểm: khát nặng, muốn uống không trì hoãn được</p>
Tâm phiền bất	<p>0 điểm: bình thường</p> <p>1 điểm: thi thoảng</p>

an	2 điểm: thường có, ảnh hưởng điển cuộc sống 3 điểm: kéo dài, ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống	
Nước tiểu vào	0 điểm: bình thường 1 điểm: hơi vàng 2 điểm: vàng 3 điểm: vàng đậm	
Rêu lưỡi Mạch tượng	chất lưỡi đỏ	0 điểm: không
		2 điểm: có
	rêu lưỡi vàng	0 điểm: không
		2 điểm: có
	mạch hoạt sắc	0 điểm: không
		2 điểm: có

3. Các chỉ tiêu theo dõi

Chỉ tiêu		D ₀	D ₁₅	D ₃₀
Đau khớp	Điểm VAS			
	Mức độ đau theo VAS: 1. Không đau 2. Đau ít 3. Đau vừa 4. Đau nặng			
	Điểm Ritchie			
Số khớp viêm				
Tính chất khớp viêm	Số khớp sưng			
	Số khớp nóng			
	Số khớp đỏ			
	Số khớp đau			
Hạt tophi	Số lượng hạt tophi			
Ngủ: 1. Tốt 2. Trung bình 3. Kém				
Cân nặng (kg)				

4. Chẩn đoán YHHD




Gút mạn đợt cấp

Gút mạn ngoài đợt cấp

5. Chẩn đoán YHCT:

Phụ lục 3

HỒ SƠ CÔNG BỐ VIÊN NANG “THỐNG TIÊU KỲ HV”

	BỘ Y TẾ CỤC AN TOÀN THỰC PHẨM	CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
		Hà Nội, ngày 10 tháng 04 năm 2019
GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM Số: 3691/2019/ĐKSP		
<p>Cục an toàn thực phẩm xác nhận đã nhận Bản công bố sản phẩm của: Tổ chức, cá nhân: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI ĐƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT Địa chỉ: Số nhà 255, tổ 9, khu giãn dân Văn Quán, đường Chiến Thắng, Phường Văn Quán, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội Điện thoại: 0988.501.577 Fax: Email: dphoangviet@gmail.com</p> <p>Cho sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe THỐNG TIÊU KỲ HOÀNG VIỆT; do: Xưởng sản xuất - Địa điểm kinh doanh CÔNG TY TNHH ĐƯỢC PHẨM SMART Địa chỉ: Thôn Thượng, xã Bích Hòa, huyện Thanh Oai, Hà Nội. Nước xuất xứ: Việt Nam sản xuất, phù hợp: Tiêu chuẩn nhà sản xuất số 77/2018/TCSP-HV ngày 18 tháng 10 năm 2018 (có bản tiêu chuẩn sản phẩm đính kèm) Doanh nghiệp phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố.</p>		
<p>Nơi nhận: - Tổ chức, cá nhân; - Lưu trữ.</p>		
		<p>CỤC TRƯỞNG</p>  Nguyễn Thanh Phong

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM

Số: 2/2018/0107335062-DKCB

I. Thông tin về tổ chức, cá nhân công bố sản phẩm

Tên tổ chức, cá nhân: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT

Địa chỉ: Số nhà 255, tổ 9, khu giãn dân Văn Quán, đường Chiến Thắng, Phường Văn Quán, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 0988.501.577

Fax:

E-mail: dphoangviet@gmail.com

Mã số doanh nghiệp: 0107335062

Số Giấy chứng nhận cơ sở đủ điều kiện ATTP: 000353/2018/ATTP- CNĐK của xưởng sản xuất - địa điểm kinh doanh Công ty TNHH Dược phẩm Smard

Ngày cấp/Nơi cấp: 25/05/2018/Cục An toàn thực phẩm – Bộ Y tế

II. Thông tin về sản phẩm

1. Tên sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe THỐNG TIÊU KỶ HOÀNG VIỆT

2. Thành phần:

Hỗn hợp 353 mg cao tương đương với nguyên liệu gồm: Hy thiêm 650 mg, Râu mèo 600 mg, Dây gấm 600 mg, Thổ phục linh 500 mg, Ngưu tất 350 mg, Tật bát 350 mg, Ngũ gia bì 80 mg, Cà gai leo 80 mg, Bồ công anh 80 mg, Sinh địa 80 mg, Sâm đại hành 80 mg, Kim tiền thảo 80 mg. Phụ liệu: tinh bột, chất chống đông vốn bột talc, chất bảo quản sodium benzoate vừa đủ 1 viên 500mg.

3. Chỉ tiêu chất lượng chủ yếu tạo nên công dụng của sản phẩm:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1	Hy thiêm	Định tính	Dương tính
2	Râu mèo	Định tính	Dương tính
3	Dây gấm	Định tính	Dương tính
4	Tật bát	Định tính	Dương tính
5	Thổ phục linh	Định tính	Dương tính
6	Ngưu tất	Định tính	Dương tính
7	Corticoid	Định tính	Âm tính
8	Kháng viêm giảm đau NSAID	Định tính	Âm tính

4. Thời hạn sử dụng sản phẩm:

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất và hạn sử dụng in trên bao bì sản phẩm.

5. Quy cách đóng gói và chất liệu bao bì:

- Chất liệu bao bì: Sản phẩm được đóng lọ nhựa HDPE/PET, lọ thủy tinh đạt yêu cầu vệ sinh an toàn thực phẩm theo quy định của Bộ Y tế

- Quy cách bao gói: Khối lượng tịnh: 500mg/viên \pm 7,5% (chưa bao gồm vỏ nang)

Hộp 1 lọ. Lọ 60 viên, 90 viên

6. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất sản phẩm:

Xưởng sản xuất –Địa điểm kinh doanh CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM SMARD

Địa chỉ: Thôn Thượng, xã Bích Hòa, huyện Thanh Oai, Hà Nội.

III. Mẫu nhãn sản phẩm (đính kèm mẫu nhãn sản phẩm hoặc mẫu nhãn sản phẩm dự kiến)

IV. Yêu cầu về an toàn thực phẩm

Tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh thực phẩm đạt yêu cầu an toàn thực phẩm theo:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất số 77/2018/TCSP-HV ngày 18 tháng 10 năm 2018 (có bản tiêu chuẩn sản phẩm đính kèm)

Chúng tôi xin cam kết thực hiện đầy đủ các quy định của pháp luật về an toàn thực phẩm và hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính pháp lý của hồ sơ công bố và chất lượng, an toàn thực phẩm đối với sản phẩm đã công bố và chỉ đưa sản phẩm vào sản xuất, kinh doanh khi đã được cấp Giấy tiếp nhận đăng ký bán công bố sản phẩm./.


Hà Nội, ngày 02 tháng 04 năm 2019

CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG
VIỆT



Nguyễn Duy Linh





THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE

THỐNG TIÊU KỲ

HOÀNG VIỆT

Lưu ý: Thực phẩm này không phải là thuốc,
không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh.

Khối lượng tịnh: 500mg/viên (7,5% (chứa các gốc vitamin))

Thành phần:
 Hàm lượng các thành phần có trong 1 viên:

Hy thán	400 mg	Ngũ cốc	80 mg
Đường	400 mg	Cá biển	80 mg
Chất béo	80 mg	Sắt kẽm	80 mg
Tổng protein	80 mg	Sinh tố	80 mg
Ngũ cốc	200 mg	Sản phẩm	80 mg
Sinh tố	200 mg	Khoáng chất	80 mg

Chỉ định:
 Hỗ trợ giảm cân, tăng cường sức khỏe, tăng cường hệ miễn dịch.

Đối tượng sử dụng:
 Người lớn khỏe mạnh và trẻ em.

Không dùng cho: Phụ nữ có thai.
 Không dùng cho người mắc các bệnh về thận, tiểu đường, bệnh tim mạch.

Đơn vị phân phối:
 Công ty TNHH Thương mại Dược phẩm Hoàng Việt
 Địa chỉ: 18.10.25.9930.ĐKCB
 Số 18/10/25/9930 ĐKCB
 Phường Văn Quán, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Vị trí mã vạch

Số ĐKSP:
Tiêu chuẩn: TCCS
Lô SX:
NSX:
HSD:

Quy cách đóng gói: Lọ 60 viên, 90 viên

MA HO SO: 18.10.25.9930.DKCB

Phụ lục 4

Bảng: Chỉ tiêu theo dõi theo YHCT

Chủ chứng	Tiêu chuẩn cho điểm
da sắc đỏ	Bình thường 0 điểm, hơi đỏ 2 điểm, đỏ 4 điểm, đỏ đậm hoặc tối 6 điểm
Khớp sưng	2 điểm: sưng nhẹ, nếp gấp da nông, dấu khớp xương nguyên vẹn rõ ràng 4 điểm: khớp sưng thấy rõ, nếp gấp ra phần lớn biến mất, dấu xương không rõ ràng 6 điểm: khớp sưng nặng, sưng lệch nhiều, da tím căng, dấu xương biến mất.
Da nóng tại chỗ (dùng nhiệt kế điện tử đo)	0 điểm: bình thường 2 điểm: hơi cao 4 điểm: nhiệt độ trên da tăng cao khá rõ ràng 6 điểm: Nhiệt độ trên da tăng cao rất rõ, cảm thấy nóng rát
Đau khớp	0 điểm: không đau 2 điểm: đau ít, thi thoảng đau 4 điểm: hay đau, có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống 6 điểm: rất đau, đau kéo dài, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống
Thứ chứng	Tiêu chuẩn cho điểm
Phát nhiệt	0 điểm: bình thường 1 điểm: thi thoảng xuất hiện 2 điểm: thường xuyên xuất hiện, nhưng vẫn có thể chịu được 3 điểm: kéo dài không biến mất
Miệng khát	0 điểm: bình thường 1 điểm: thi thoảng khát

	2 điểm: khát thường xuyên 3 điểm: khát nặng, muốn uống không trì hoãn được	
Tâm phiền bất an	0 điểm: bình thường 1 điểm: thi thoảng 2 điểm: thường có, ảnh hưởng đến cuộc sống 3 điểm: kéo dài, ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống	
Nước tiểu vào	0 điểm: bình thường 1 điểm: hơi vàng 2 điểm: vàng 3 điểm: vàng đậm	
Rêu lưỡi Mạch tượng	chất lưỡi đỏ	0 điểm: không
		2 điểm: có
	rêu lưỡi vàng	0 điểm: không
		2 điểm: có
	mạch hoạt sắc	0 điểm: không
		2 điểm: có

Phụ lục 5 Hình ảnh các vị thuốc trong thành phần viên nang

(I) RÂU MÈO



- Tên khoa học: *Orthosiphon spiralis* (Lour.) Merr. - *Trichostema spiralis* Lour., họ Hoa môi (Lamiaceae)
- Bộ phận dùng: Lá hay toàn thân cây trên mặt đất.
- Tính vị: ngọt nhạt, hơi đắng, mát
- Quy kinh: Thận, bàng quang.
- Công dụng: Lợi tiểu, thanh nhiệt trừ thấp
- Liều dùng: 5-6g /ngày

(II) NGUỒ TẮT



- Tên khoa học: *Radix Achyranthis bidentatae*. Họ Rau rền (Amaranthaceae)
- Bộ phận dùng: Rễ đã được chế biến và phơi khô của cây ngưu tất.
- Tính vị: đắng chua, bình
- Quy kinh: Can, thận.
- Tác dụng: Hoạt huyết điều kinh, bổ can thận, mạnh gân cốt.

(III) DÂY GẮM



- Tên khoa học: *Gnetum montanum* Markgr. Họ Dây gắm (Gnetaceae).
- Bộ phận dùng: Rễ và dây phơi khô.
- Tính vị: đắng, bình
- Quy kinh: Can, thận.
- Tác dụng: khu phong, trừ thấp, thư cân hoạt huyết, giải độc, tiêu viêm.
- Liều dùng: 15-30g /ngày

(IV) THỔ PHỤC LINH



- Tên khoa học: *Rhizoma Smilacis*. Họ khúc khắc (Smilacaceae)
- Bộ phận dùng: Thân rễ phơi sấy khô của cây thuộc chi Smilax, trong đó có cây Smilax glabra Roxb.
- Tính vị: ngọt nhạt, bình
- Quy kinh: Can, vị, thận
- Tác dụng: Khử phong thấp, lợi gân cốt, giải độc.
- Liều lượng: 6 - 12g/ ngày

(V) HY THIÊM



- Tên khoa học: *Siegesbeckia orientalis*. Họ Cúc (Asteraceae).
- Bộ phận dùng: Thân và lá cây.
- Tính vị: cay, đắng, mát
- Quy kinh: Can, thận.
- Tác dụng: Khu phong thấp, lợi gân cốt, giảm đau, hoạt huyết.
- Liều lượng: 8-16g/ ngày

(VI) TẮT BÁT



- Tên khoa học: *Piper lolot*, thuộc họ Hồ tiêu (Piperaceae)
- Bộ phận dùng: Thân, rễ, lá
- Tính vị qui kinh: Vị hơi cay, mùi thơm, tính ấm, vào 2 kinh vị, đại trường.
- Tác dụng: Chữa đau mỗi xương khớp, đầy hơi, chướng bụng, kém ăn, nôn mửa, ỉa chảy do lạnh, làm gia vị. Chữa đau răng, đau đầu
- Liều lượng: 8 - 12 gam/ ngày.

(VII) CÀ GAILEO



- Tên khoa học: *Solanum hainanense* Hance. hoặc *Solanum procumbens* Lour.
- Họ Cà (Solanaceae).
- Bộ phận dùng: Rễ, cành, lá.
- Tính vị: hơi the, đắng, ấm
- Quy kinh: Can, thận.
- Tác dụng: tán phong thấp, tiêu độc, trừ ho, giảm đau, cầm máu.
- Liều lượng: 16-20g/ ngày

(VIII) NGŨ GIA BÌ



- Tên khoa học: *Cortex Schefflerae*. Họ nhân sâm_ Araliaceae.
- Bộ phận dùng: Vỏ rễ cây ngũ gia bì
- Tính vị: Cay tính ấm
- Quy kinh: Can, thận
- Tác dụng: Trừ phong thấp, mạnh gân xương
- Liều lượng: 6- 12g/ ngày

(IX) BÒ CÔNG ANH



- Tên khoa học: *Taraxacum officinal* Wig. Họ Cúc (Compositae).
- Bộ phận dùng: Toàn cây gồm rễ, thân, lá
- Tính vị: ngọt, đắng, hàn
- Quy kinh: Can, vị, phế
- Tác dụng: Thanh nhiệt, giải độc, tán sưng tiêu ung.
- Liều lượng: 12-40g/ ngày

(X) SÂM ĐẠI HÀNH



-Tên khoa học: *Eleutherine bulbosa* (Mill) Urban. Họ Lay ơn (Iridaceae).

- Bộ phận dùng: thân hành (củ)

- Tính vị: ngọt, nhạt, mát

- Quy kinh: Phế, can, thận

- Tác dụng: tư âm dưỡng huyết, chỉ huyết, chỉ khái, tiêu viêm.

- Liều lượng: 10-30g/ ngày.

(XI) SINH ĐỊA



-Tên khoa học: *Radix Rehmanniae*. Họ Hoa mõm chó (Scrophulariaceae).

- Bộ phận dùng: rễ củ.

- Tính vị: ngọt, hơi đắng, hàn

- Quy kinh: Can, thận, tâm,.

- Tác dụng: tư âm giáng hỏa, lương huyết sinh tân nhuận táo.

- Liều lượng: 8- 40g/ngày